

Departamento de Medicina
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Madrid

**Prevalencia y valor diagnóstico de
ondas Q, ondas T negativas y duración
del QRS, en pacientes con
Miocardiopatía Hipertrófica y con
hipertrofia ventricular
y relación entre las técnicas de imagen en
el diagnóstico de estas entidades**

Tesis Doctoral

Hans Paul Gaebelt Slocker

Licenciado en Medicina
Especialista en Cardiología

Director: Prof. Jerónimo Farré

Profesor Titular de Medicina
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Madrid

Agradecimientos:

Quiero agradecer profundamente a todas las personas que dedicaron su tiempo, o al menos parte de él, a ayudarme con este proyecto. Desde mi padre, con ese café por las mañanas durante tantos años de carrera, que hacía que me despertara a pesar del frío y la desgana, pasando por la insistente motivación de mi madre en un entendimiento de la medicina más allá de la técnica.

A todos aquellos que, ayudados por su paciencia y sabiduría, han apoyado este trabajo haciendo que se haga realidad en las siguientes líneas, especialmente en la insistencia en la perfección por parte del director de esta tesis.

A aquellos en que me ayudaron tras una mesa, un ordenador, una llamada telefónica o un esquema en una servilleta de un restaurante.

A mis profesores, sobre todo a los que me mostraron la importancia de luchar por los ideales y los proyectos propios, a pesar de los frentes que pudiera encontrar en el camino.

A mi familia, especialmente a ti María, por recordarme que todo va a salir bien, y a nuestros hijos, Sofía y Juan, que son la sonrisa cada mañana y el motivo de seguir luchando juntos día a día.

Tabla de abreviaturas:

American College of Cardiology	ACC
American Heart Association	AHA
Desfibrilador automático implantable	DAI
Desviación estándar	DS
Ecocardiograma transtorácico	ECOCCG
Electrocardiograma	ECG
European Society of Cardiology	ESC
Fibrilación auricular	FA
Fibrilación ventricular	FV
Hipertrofia septal asimétrica	HSA
Hipertrofia ventricular izquierda	HVI
Miocardiopatía hipertrófica	MCH
National Institute of Health	NIH
Odds Ratio	OR
Retención tardía de gadolinio	RTG
Resonancia magnética	RM
Septo interventricular	SIV
Sociedad Española de Cardiología	SEC
Systolic anterior motion	SAM
Taquicardia ventricular	TV
Tracto de salida del ventrículo izquierdo	TSVI

ÍNDICE:

1. INTRODUCCIÓN.....	pág. 5
a. HISTORIA DE LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA.....	pág. 5
b. DEFINICIÓN DE LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA.....	pág. 8
c. FORMAS ETIOLÓGICAS DE LA MCH.....	pág. 10
d. FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA MCH.....	pág. 12
e. LA GENÉTICA EN LA MCH.....	pág. 14
f. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DE LA MCH.....	pág. 16
g. EL ELECTROCARDIOGRAMA EN LA MCH.....	pág. 20
h. CUESTIONES PRÁCTICAS SOBRE EL ECG EN LA MCH.....	pág. 22
2. HIPÓTESIS.....	pág. 40
3. OBJETIVOS.....	pág. 40
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	pág. 41
5. RESULTADOS.....	pág. 46
6. DISCUSIÓN.....	pág. 84
7. CONCLUSIONES.....	pág. 94
8. REFERENCIAS.....	pág. 95
9. ANEXO: publicaciones a las que ha dado lugar esta tesis doctoral.....	pág. 105

Introducción

Desde la descripción de la miocardiopatía hipertrófica (MCH) por **Braunwald** en 1959(1), el electrocardiograma (ECG) ha mostrado ser una pieza clave en la sospecha diagnóstica de la enfermedad. De hecho, hoy sabemos que el ECG puede ser anormal y sugestivo del diagnóstico de MCH en sujetos que siendo portadores de mutaciones genéticas sarcoméricas, no expresan la enfermedad en las pruebas de imagen. A pesar de ello, llama la atención que las guías de actuación clínica más recientes de las sociedades científicas norteamericanas y europeas(2,3) dedican nulo o escaso espacio a las alteraciones electrocardiográficas en la MCH y a la importancia del ECG de 12 derivaciones en el diagnóstico de esta entidad. El número de trabajos analizando las alteraciones electrocardiográficas en la MCH es muy limitado y el horizonte de sus objetivos estrecho. No existe ningún trabajo de revisión que haya abordado el espectro de alteraciones electrocardiográficas en las diferentes formas fenotípicas de MCH ni el significado de las mismas.

Historia de la miocardiopatía hipertrófica

Braunwald y Morrow, en 1959, describen 3 pacientes con una obstrucción funcional en el tracto de salida del ventrículo izquierdo interpretada como secundaria a una hipertrofia masiva del tabique interventricular(1). Esta entidad fue denominada estenosis subaórtica dinámica, siendo en la actualidad considerada como una de las variantes de la MCH.

La posible primera referencia histórica de una hipertrofia patológica como causa de muerte la encontramos en **Morgagni** (1682–1771) que en su *“De sedibus et causis morborum per anatomen indigatis”* describe como *"un cochero murió repentinamente ... cuyo corazón era más grande que el de cualquier buey, ... un corazón muy superior a su volumen natural"*(4,5). En 1705 **Lancisi** sospecha la relación entre un corazón agrandado y la muerte súbita(4). **Laennec** (1781–1826) introduce el término ‘hipertrofia’ hablando del corazón humano(5). La existencia de una forma obstructiva

de hipertrofia ventricular fue sospechada en 1842 por el británico **Chevers**(6) y posteriormente por el francés **Vulpian**(7).

Aunque algunos ven en un trabajo publicado por **Evans** en 1949 sobre casos de ‘cardiomegalia familiar’ un antecedente de histórico de esta entidad, la lectura detallada del artículo hace cuestionar esta consideración (8). De hecho, parece que Evans describe un conglomerado de casos de miocardiopatía dilatada y de otras miocardiopatías entre las que podría hallarse alguno de miocardiopatía hipertrófica, sin que en momento alguno separe unas formas de otras. Más clara es la consideración de la descripción en 1957 por el cirujano británico **Brock** de una forma obstructiva de hipertrofia(9). Brock sospechó que la obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo podía ser secundaria a hipertrofia ventricular. El también británico **Teare**, a finales de la década de 1950, describe una hipertrofia del septo interventricular entre personas fallecidas súbitamente. Teare utiliza el término de “*hipertrofia asimétrica*” para describir sus hallazgos (10). En este trabajo describe Teare la sintomatología de la MCH (dolor torácico, disnea de esfuerzo, palpitaciones y síncope), y documenta algunas alteraciones electrocardiográficas (ondas Q anormales e inversión de las ondas T). Por otro lado, 7 de los 8 pacientes de su serie que fue necrópsica, murieron de manera repentina, por lo que queda de manifiesto la importancia de la muerte súbita en esta entidad. En un anexo a este trabajo, se relata la muerte súbita de un hermano de uno de los pacientes de su serie, estableciendo la primera posible relación familiar, que posteriormente se entendería como la transmisión genética de algunas formas de esta patología.

Bercu et al. en 1958, publican dos hermanos con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y gradiente obstructivo entre el ventrículo izquierdo y la aorta(11); en el primero no existía estenosis valvular aórtica ni hipertensión arterial y el hermano fue diagnosticado de estenosis valvular sin que realmente se documentara su existencia. Los casos identificados se caracterizaban por la presencia de una hipertrofia concéntrica, llamando además la atención sobre el predominio de agrupación en familias de la MCH. Más tarde, **Brent** et al desarrollan este concepto más ampliamente, realizando una descripción de una familia con “*estenosis subaórtica muscular*”; este grupo estudió además el árbol genealógico de la familia y puso de manifiesto una transmisión hereditaria autosómica dominante.

Paré et al en Montreal, en 1961 publican un estudio de 77 miembros de cuatro generaciones de una misma familia, adoptando el término de “*displasia cardiovascular hereditaria*”(12). Por otro lado **Wigle**, con sus estudios hemodinámicos en Toronto, determina que la masa muscular se asociaba a un deterioro del llenado diastólico, siendo esta la primera descripción de la insuficiencia de llenado diastólico descrita en la MCH(13).

Finalmente, **Braunwald y Morrow** acuñan el término de “*estenosis subaórtica hipertrófica idiopática*”, que tuvo una gran aceptación, siendo Morrow el pionero en la técnica de ventriculotomía subaórtica, combinada con resección de la masa hipertrofiada, consiguiendo así aliviar la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo(14,15).

La introducción de la ecocardiografía en modo M permitió comenzar a estimar in vivo los grosores del septo y pared posterior ventricular izquierda de forma incruenta. El desarrollo de las técnicas de ecocardiografía 2D permitiría comenzar a diferenciar formas distintas de MCH: concéntrica, septal asimétrica, apical, medio-ventricular y formas aisladas(16,17).

Respecto a la obstrucción subaórticadinámica, se relaciona con el movimiento de la valva anterior mitral (Systolic anterior motion o SAM), pudiendo causar un incremento de la velocidad y consecuentemente una bajada en la presión (efecto Venturi) llevando a la insuficiencia mitral por SAM. También existe este fenómeno en pacientes sin hipertrofia aunque la causa en este caso no está claramente definida(18).

En 1995, **Levine** et al describen que la MCH obstructiva se asociaba a anomalías estructurales del aparato valvular mitral, siendo la más relevante la que corresponde al desplazamiento de los músculos papilares, que predispone a la presencia de SAM de las cuerdas tendinosas y por tanto desarrollando insuficiencia mitral hemodinámicamente significativa(19).

Seidman en XXX, estudiando la serie publicada por Paré et al en 1961, identifica una mutación en el gen codificante de la cadena pesada de la beta-miosina cardiaca (gen MYH7), que estaba también presente en otros miembros de la familia (20). De hecho,

este descubrimiento fue la primera demostración de una base genética y hereditaria en una enfermedad cardiovascular.

En las décadas siguientes se describen mutaciones de otras proteínas sarcoméricas en pacientes con MCH y en sus familiares (tropomiosina alfa, troponina T, troponina I, proteína C transportadora de miosina, cadena ligera de miosina reguladora, cadena ligera de miosina esencial, actina cardiaca, titina, cadena pesada de miosina cardiaca alfa y la troponina C).

Como más adelante indicamos, los criterios diagnósticos que se establecieron para la MCH se han basado en la identificación de grosores excesivos en algún segmento ventricular izquierdo. Hoy sabemos que espesores aumentados pueden ser debidos a mutaciones sarcoméricas, pero también a otras enfermedades, algunas genéticamente determinadas, otras no, que no tienen que ver con las proteínas de la sarcómera.

Definición de la Miocardiopatía hipertrófica

No existe hoy una definición unánimemente aceptada para la MCH. Las guías de 2011 de la ACCF/AHA consideran que no es apropiado utilizar el término MCH para describir casos de aumento de los espesores parietales del ventrículo izquierdo que no sean debidos a mutaciones sarcoméricas(2). No consideran, por tanto, como MCH, el hallazgo de grosores ventriculares aumentados en el síndrome de Noonan, la enfermedad de Pompe, enfermedades mitocondriales, la enfermedad de Fabry, la mutación PRKAG2 y la enfermedad de Danon. Por el contrario, las guías publicadas en 2014 por la *European Society of Cardiology* (ESC) consideran como MCH “*la presencia de un aumento de espesores de la pared ventricular izquierda no explicable por condiciones de carga anormales, haciendo caso omiso de la etiología y los hallazgos anatomo-patológicos subyacentes*”(3). Este punto de vista representa un cambio sustancial respecto a definiciones previas; se trata de una definición fenotípica de la enfermedad, que es lo que el cardiólogo afronta en su práctica diaria, en contraposición a una definición pretendidamente genotípica por parte de las guías

americanas. Y decimos ‘pretendidamente genotípica’ porque en realidad son minoría el número de pacientes en quienes podemos demostrar la presencia de mutaciones sarcoméricas, incluso con las técnicas moleculares más sofisticadas. El problema es más complejo todavía si tenemos en cuenta que familiares de pacientes con MCH, portadores demostrados de mutaciones sarcoméricas, pueden no presentar aumento de espesores ventriculares en los estudios de imagen. Algunos de estos casos, sin embargo, podrían tener un ECG anormal(21).

La ESC considera que debe establecerse el diagnóstico de MCH cuando uno o más segmentos del septo interventricular o de la pared libre del ventrículo izquierdo tienen un grosor:

- ≥ 15 mm
- ≥ 13 mm si se da una de las circunstancias siguientes
 - Historia familiar de MCH
 - Un ECG anormal
 - Síntomas y signos no cardíacos compatibles con la enfermedad (esto va dirigido principalmente a pacientes con hipertrofias no debidas a mutaciones sarcoméricas)

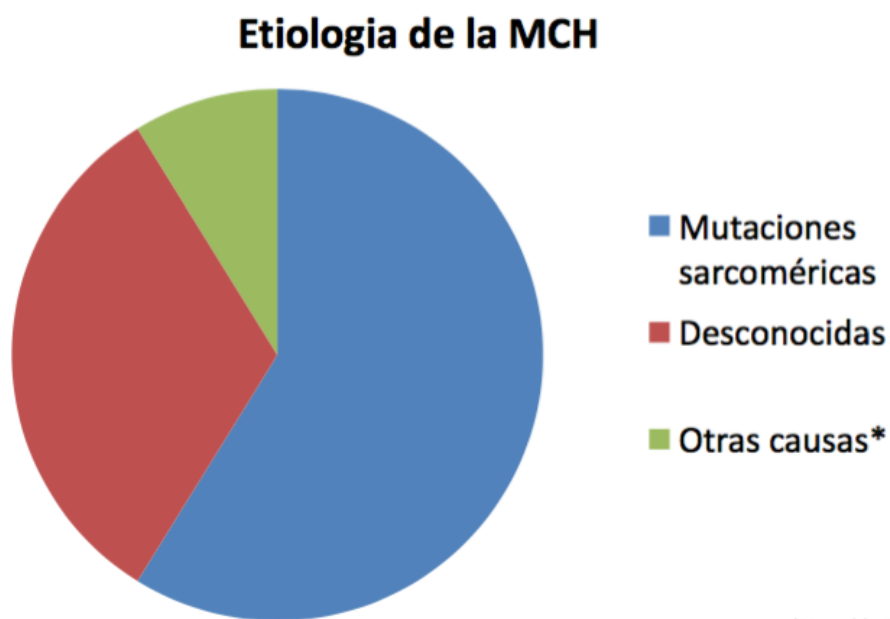
Para la realización de este trabajo hemos tomado como base tanto los criterios como la definición de MCH de la ESC. A pesar de que las guías de la ESC consideran factible diagnosticar MCH en presencia de espesores entre 13-14.9 mm si existen alteraciones electrocardiográficas consistentes con la enfermedad, no hacen un análisis pormenorizado de estos trastornos ni de la sensibilidad o especificidad de las alteraciones electrocardiográficas en la MCH. La razón subyacente, aunque no explicitada en las guías, es la ausencia de estudios detallados sobre el ECG en la MCH. Las guías europeas citan en una tabla un listado de posibles alteraciones sin dar otra base documental ni tampoco referencias bibliográficas válidas, porque las que proporcionan no contienen información adicional sobre el ECG de la MCH. Estas cuestiones serán comentadas más adelante en detalle en este trabajo.

Debo adelantar, sin embargo, que no es infrecuente encontrar un paciente cuyo ECG es ‘sugestivo’ de MCH en el que el ECOCG muestra espesores <13 milímetros. Es por esto que hemos considerado que el ECG puede tener gran valor en la identificación precoz de pacientes con MCH por más que ni las guías americanas ni las europeas dedican párrafo alguno a este particular(2,3).

Formas etiológicas de la MCH

En la figura 1 se pueden observar las causas de MCH por otro lado como se puede observar en la tabla 1 se resumen las formas etiológicas de MCH de acuerdo a la definición adoptada que es la establecida por las guías de la ESC.

Figura 1: Etiología de la MCH



*Ver tabla 1

Modificado de Elliot et al(3)

Tabla 1: Formas etiológicas de la MCH

Formas etiológicas de la MCH	
Alteraciones sarcoméricas (presencia de genes que codifican para las proteínas mencionadas a la derecha)	<ul style="list-style-type: none"> • Beta-miosina de cadenas pesadas (MYH7) • Proteína ligadora de miosina C (MYBPC3) • Troponina I y T (TNNI3, TNNT2) • Tropomiosina alfa-1 (TPM1) • Miosina de las cadenas ligeras 3 (MYL3)
Patologías metabólicas hereditarias	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Anderson-Fabry • Mutaciones en los genes que codifican la subunidad $\gamma 2$ de la adenosina monofosfato-activada protein- cinasa (PRKAG2) • Proteína asociada a la membrana lisosomal tipo 2 (LAMP-2), mutación causante de la enfermedad de Danon
Enfermedades mitocondriales primarias	<ul style="list-style-type: none"> • Mutación en los genes que codifican para los complejos de proteínas de las cadenas respiratorias
Enfermedades neuromusculares	<ul style="list-style-type: none"> • Ataxia de Friedrich • Miopatía por nemalina • Excepcionalmente alteraciones en genes que codifican para la desmina
Síndromes malformativos	<ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones en los genes que codifican para proteínas de la vía de la proteín-cinasa Ras/mitogen activada (MAPK) • Síndrome de Noonan • LEOPARD : (Lentigines, ECG abnormalities, Ocular hypertelorism, Pulmonary stenosis, Abnormal genitalia, Retardation of growth, and sensorineural Deafness) • Síndrome de Costello
Enfermedades infiltrativas/Inflamatorias	<ul style="list-style-type: none"> • Miocarditis aguda (fenómeno transitorio secundario al edema) • Amiloidosis cardiaca <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cadenas ligeras(AL) ✓ Amiloidosis hereditaria relacionada al gen de la transtirretina (TTR) ✓ Amiloidosis tipo salvaje (senil) asociada al gen de la transtirretina
Alteraciones endocrinas	<ul style="list-style-type: none"> • Feocromocitoma • Acromegalia
Drogas (uso crónico)	<ul style="list-style-type: none"> • Esteroides anabolizantes • Tacrolimus • Hidroxicloroquina

Formas de presentación de la MCH

El aumento de espesor del tabique interventricular y de la pared libre del ventrículo izquierdo puede adoptar diversas formas de distribución:

1. distribución **concéntrica**, que consiste en un aumento de espesores tanto del septo como de la pared libre ventricular izquierda. Esta forma de presentación hace obligado excluir patología que incrementen la carga ventricular como la hipertensión arterial, estenosis aórtica, coartación aórtica... etc. Las miocardiopatías infiltrativas cuyo paradigma es la amiloidosis cardiaca, suelen mostrar aumentos de espesores concéntricos
2. distribución **asimétrica**, también denominada **hipertrofia septal asimétrica (HSA)**, caracterizada por grosores septales aumentados con espesores normales o mucho menores en la pared posterior del ventrículo izquierdo. La HSA puede cursar con obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo o sin ella. La variedad obstructiva de la MCH con HSA es la que puede dar lugar a una sintomatología más importante de disnea, dolor torácico y síncope. El mecanismo de la obstrucción es el movimiento sistólico hace adelante de la valva septal de la mitral lo cual da lugar a una regurgitación mitral. El grado de obstrucción es variable dependiendo de la precarga y la postcarga. N paralelo, la gravedad de la regurgitación mitral también es variable. La MCH con HSA fue la entidad primero descrita por Braunwald et al en 1959; de hecho, el nombre inicial de esta enfermedad fue ‘estenosis subaórtica dinámica’(1,22,23).
3. distribución **apical**, caracterizada por aumento de espesores de las porciones apicales tanto del septo como de la pared libre ventricular izquierda con grosores normales o menos aumentados en otros segmentos. En diástole, el ventrículo izquierdo adopta una morfología típica e as de picas de la baraja francesa y en la descripción original de esta variedad efectuada por Yamaguchi et al en 1979 se indicaba que era típica la presencia de ondas T negativas gigantes (TNG) en

derivaciones precordiales anteriores. Sobre estas cuestiones volveremos más adelante especialmente para discutir si las ondas T son siempre como indicó Yamaguchi en su estudio >10 mm o hay pacientes con ondas T entre 5 y 10 mm de profundidad. La opinión más extendida en el momento actual es que no se precisa documentar ondas T negativas >10 mm en precordiales anteriores o izquierdas dado que muchos casos muestran ondas T que, aunque llamativamente negativas, presentan una profundidad entre 5-10 milímetros. La MCH apical es la más difícil de diagnosticar mediante ECOCG dado que el ápex del ventrículo izquierdo es una de las zonas peor visualizadas mediante ultrasonido. Esto tiene dos implicaciones

- a. La prevalencia de esta variedad está infra estimada
- b. El ECG que suele ser muy llamativo constituye la piedra angular para sospecharla

4. distribución **medio-ventricular**, caracterizada por un aumento, generalmente simétrico, de los espesores en las porciones medias del septo y pared posterior del ventrículo izquierdo con espesores normales o reducidos en las porciones apicales; de hecho, frecuentemente existe en estos casos una formación diverticular o aneurismática en el ápex del ventrículo izquierdo, de modo que algunos investigadores han considerado que la MCH medio-ventricular podría constituir una evolución tardía de la MCH apical.

5. debe considerarse como una variedad morfológica la evolución hacia una miocardiopatía dilatada de una MCH previamente diagnosticada y documentada con aumento de espesores. El mundo anglosajón llama “*burn out*” a esta evolución de la MCH. Se caracteriza por una disminución de los espesores ventriculares que pueden incluso hacerse normales, con una reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda que puede estar muy deprimida como en pacientes con miocardiopatías dilatadas. Se trata de una evolución poco frecuente de la MCH estimándose en cifras en torno al 5% de los casos.

Se han sugerido otras clasificaciones morfológicas basadas en estudios de RM que atienden al número de segmentos en que se aprecia aumento de espesores parietales. Tiene interés que se hayan identificado formas focales, muy localizadas, de MCH que son prácticamente indetectables por el ECOCG y resultan evidentes en estudios de RM. Las formas focales suelen localizarse en las porciones de inserción ‘superior’ e ‘inferior’ del ventrículo derecho en el septo, aunque hay también casos localizados en la pared libre lateral ventricular izquierda(23).

La Genética en la MCH

Aunque no es el objeto de este trabajo de tesis doctoral, es razonable revisar someramente lo que se conoce acerca de las bases genéticas de la MCH. Como se he descrito previamente, la MCH fue el primer trastorno cardiovascular hereditario donde se estableció un genotipo asociado a esta enfermedad. Así **Seidman** et al en Boston, identificaron en su laboratorio una mutación de la beta-miosina cardiaca o gen MYH7, causante de la enfermedad(20).

Además **Jarcho y McKenna**(24) en 1989, encuentran la primera asociación familiar de la MCH, secundaria a una alteración en el cromosoma 14. Así, inicialmente esta enfermedad fue contemplada como el resultado de mutaciones en las proteínas del sarcómero del miocito cardiaco. Hoy sabemos, sin embargo, que mutaciones sarcoméricas no son el único responsable de la MCH y por otro lado que sólo se identifican mutaciones sarcoméricas en el 30-60% de los casos fenotípicamente positivos(25).

La MCH puede tener diferentes expresiones fenotípicas y genotípicas. Hay familiares de primer grado de sujetos con MCH demostrada, que pueden ser portadores de genes relacionados con la enfermedad (genotipo positivo) sin expresión ni en estudios de imagen, ni en el ECG (fenotipo negativo). La complejidad aumenta si tenemos en cuenta que son varios los genes de proteínas sarcoméricas y no sarcoméricas, que pueden dar lugar a una MCH (heterogeneidad genética) y si además consideramos que pueden existir diferentes mutaciones en un mismo gen (variación alélica).

Las formas de MCH debidas a mutaciones sarcoméricas son de transmisión autosómica dominante, es decir que cada descendiente de una persona afecta tiene un 50% de probabilidad de ser portador de la mutación responsable. Una misma mutación sarcomérica podría resultar en diferentes variedades fenotípicas de MCH y en perfiles de riesgo distintos. En ello intervienen distintos factores como '*modificadores genéticos*', diferencias epigenéticas y factores ambientales.

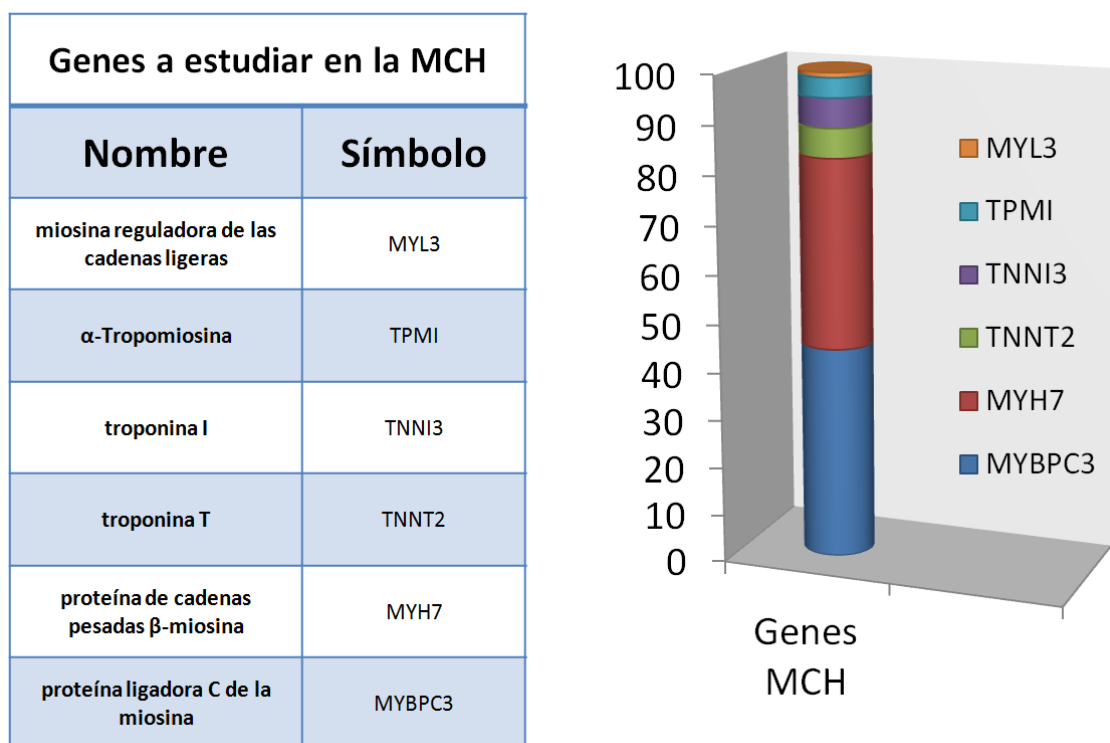
Hoy se aceptan mutaciones de hasta 8 genes sarcoméricos como potencialmente responsables de MCH: cadena pesada de la b-miosina (MYH7)(20), alfa-tropomiosina (TPM1), troponina cardiaca T (TNNT2)(26), proteína C ligadora de la miosina cardiaca (MYBPC3)(27), la miosina reguladora de las cadenas ligeras tipo 2(MYL2), la tipo 3(MYL3)(28), troponina cardiaca I (TNNI3)(29) , y la actina (ACTC1)(30). Las mutaciones en MYBPC3 y MYH7 suman hasta el 50% de los casos fenotípicamente reconocibles y constituyen al menos el 75% de los probandos en que se identifica una mutación sarcomérica. El resto de mutaciones representa solamente el 10% de los casos. (31). La única excepción de transmisión autosómica dominante corresponde a la alteración descrita en el gen FHL1 (no sarcomérico), que tiene una herencia ligada al cromosoma X (también con patrón dominante).

Hay mutaciones genéticas que en modelos animales dan lugar a alteraciones morfológicas análogas a la MCH humana pero que todavía no se han documentado en pacientes con esta enfermedad. Tal es el caso de la mutación en la miocenina 2(MYOZ2)(32) o la actina 2(ACTN2) (33), proteínas que aunque no están directamente relacionadas con la generación de fuerza, actúan externamente sobre el sarcómero. Hay mutaciones en el gen de la troponina o de la titina que se han relacionado, aunque de manera muy infrecuente, con la expresión fenotípica de MCH en humanos (34).

Respecto a los genes a analizar ante una sospecha de MCH, se recomiendan solamente de rutina 6 de ellos, salvo en el caso de que se sospeche una enfermedad genética rara específica, en cuyo caso debe realizarse un estudio genético dirigido a esa enfermedad.

Los genes que se han de estudiar, así como su porcentaje de presentación, en el despistaje en la población general con MHC se muestran en la figura 2.

Figura 2: estudio genético recomendado y su distribución



Modificado de Elliot et al(3)

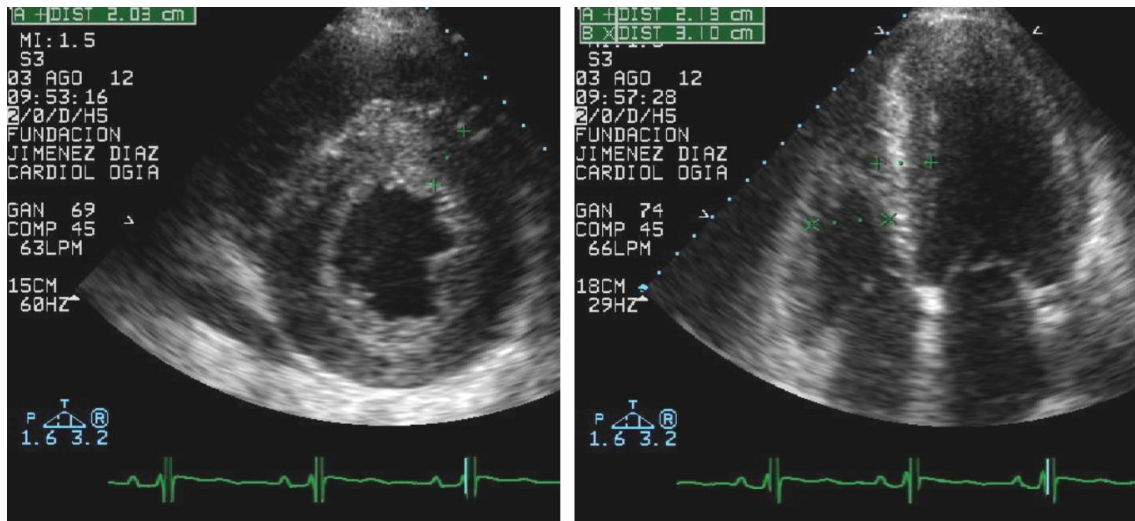
Diagnóstico por imagen de la MCH

Actualmente el Ecocardiograma (ECO) y la Resonancia magnética (RM) cardíaca son las pruebas de imagen más importantes para el diagnóstico de la MCH. El ECO es el patrón oro para el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica dado que toda la literatura generada en relación con la enfermedad y sus perfiles de riesgo procede de su identificación ecocardiográfica. Por otro lado, la RM es una técnica costosa, que consume mucho tiempo y que no está disponible en todo momento.

Además de su coste y disponibilidad, la RM tiene otras limitaciones como son:

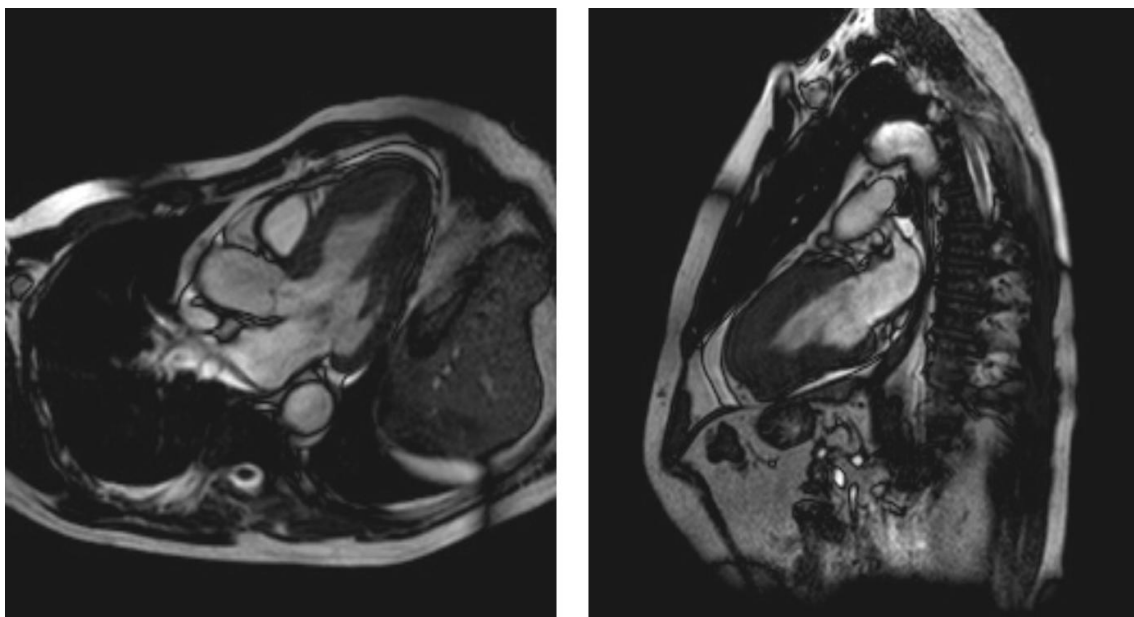
- imposibilidad de usar gadolinio en pacientes con insuficiencia renal
- posibilidad remota, pero real, de reacciones anafilácticas al gadolinio
- claustrofobia (en los sistemas cerrados que son la mayoría)

Figura 3: MCH observada en ECOCG



Por otro lado, el diagnóstico de la forma apical de MCH es difícil mediante ECOCG debido a que el ápex es la región ventricular visualizada con mayor dificultad con esta técnica. En este sentido, la RM no tiene las limitaciones de la ventana ultrasónica para detectar hipertrofias miocárdicas a nivel apical.

Figura 4: MCH apical diagnosticada mediante RM cardiaca



Correlación RM-ECO y falta de identidad

Dado que la literatura sobre el diagnóstico, pronóstico y selección de opciones terapéuticas en la MCH se basa en valoraciones ecocardiográficas bidimensionales, esta técnica se considera el patrón oro para establecer el diagnóstico de la entidad en base a los espesores miocárdicos. Hay pocas comparaciones directas entre el ecocardiograma y la resonancia magnética. Aunque hay buena correlación entre los espesores medidos con ECOCG y RM, no hay identidad entre los valores obtenidos mediante ambas técnicas de imagen. Así, **Rickers et al**, en 2005, examinaron mediante RM a pacientes diagnosticados mediante ECOCG de MCH. En este estudio se demostró que por lo general los espesores por ECOCG eran mayores que los medidos mediante RM a excepción del segmento antero-lateral del ventrículo izquierdo que presentó espesores estadísticamente superiores en la RM que en el ECOCG (35). Es interesante que 6 de los 41 pacientes que mostraban en el ECOCG espesores <30 mm, tenían grosores ≥ 30 mm en la RM. También tiene interés que uno de los 35 pacientes con espesores <30 mm en la RM, presentaba grosores ≥ 30 mm en el ECOCG. Por ello, y por las razones apuntadas, se considera que debemos tomar las medidas obtenidas mediante el ECOCG para el diagnóstico y estratificación del riesgo de estos pacientes.

Otro estudio, publicado por **Valente et al** en 2013, procedió al análisis de 40 pacientes con genotipo positivo para alteraciones sarcoméricas, donde el ECOCG habían dado unos espesores menores a 12 mm (o una desviación del score-z <2.5 en niños). Se encontró una buena correlación entre ambas técnicas en sus medidas de hasta el 90%. Pero hubo dos resultados interesantes(36):

- las medidas por resonancia de los espesores ventriculares fueron aproximadamente un 19% menores a las tomadas por ECOCG.
- se observó una hipertrofia ligera (12.6–14 mm; ≤ 2 segmentos) en un 10% de los pacientes donde el ECOCG no había aportado esa medida.

La RM es superior al ECOCG para identificar formas con aumentos de espesor parietal más difícilmente accesibles al ultrasonido. Las localizaciones típicas de hipertrofia son:

- los puntos de inserción del ventrículo derecho en el septo interventricular
- el septo interventricular

- los segmentos anterior y superior del ventrículo izquierdo
- el ápex ventricular izquierdo
- el septo medio y la pared posterior media del ventrículo izquierdo

Hay formas atípicas localizadas en segmentos laterales (posteriores) del ventrículo izquierdo que son difícilmente identificables con certeza mediante ECOCG. La hipertrofia apical también puede resultar difícil de demostrar ecocardiográficamente.

Captación tardía de gadolinio en la RM

El patrón de captación de gadolinio en la miocardiopatía hipertrófica demuestra una distribución focal o en pequeños parches en las siguientes localizaciones típicas:

- zonas superior e inferior cercanas a la inserción con el VD(37)
- septo interventricular
- superior del VI
- ápex del VI

Además se puede encontrar captación tardía de gadolinio en localizaciones atípicas(37,38)

- captación subendocárdica difusa, sobre todo en MCH evolucionadas
- extendida al ventrículo derecho
- visible en segmentos aun no hipertrofiados en el ECOCG o la RM

Los niveles de captación tardía de gadolinio en pacientes con MCH suelen ser diferentes a los observados en sujetos con cicatriz post-infarto de miocardio. Las cicatrices isquémicas muestran intensas captaciones de gadolinio, con diferencias superiores a 6 desviaciones estándar respecto al tejido sano (35,36). **Applebaum et al**(39) en 2012 han definido como ‘áreas grises’ zonas de captación de gadolinio que se diferencian entre 4 y 6 desviaciones estándar del miocardio sano. Estas zonas grises también tienen valor pronóstico negativo en pacientes con MCH, siendo marcadores de riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita. Las “áreas blancas” con mayor captación se han

relacionado con un peor pronóstico y con un aumento en la tasa de ingresos por fracaso cardiaco, fallecimiento por insuficiencia cardiaca y empeoramiento del grado funcional(40).

El electrocardiograma en la MCH

Aunque los trabajos de revisión de los líderes de opinión sobre miocardiopatía hipertrófica consideran que el ECG es un examen capital en el diagnóstico de esta entidad, las guías de la ACC/AHA y de la ESC han concedido escaso valor a esta técnica. Las guías norteamericanas ni siquiera mencionan el ECG. Las guías europeas indican que es muy raro tener una MCH con un ECG normal. En una tabla resumen estas guías el conjunto de alteraciones electrocardiográficas que se han encontrado en la MCH y que nosotros también recogemos en nuestra tabla 2. En dichas guías ECG queda relegado a una recomendación con nivel IB, para ser realizado de manera ambulatoria, donde, en traducción literal se expone que “*generalmente muestra una combinación variable de datos de HVI, alteraciones del segmento ST, onda T y ondas Q patológicas*”(3), sin mayor documentación de dichas alteraciones en las referencias aportadas (32, 33).

Las alteraciones electrocardiográficas más relevantes en la MCH aceptadas en la guía de la ESC son las mostradas en la siguiente tabla 2. Carecemos de información acerca de la frecuencia con que los pacientes con MCH presentan estas alteraciones electrocardiográficas. Por otro lado, no existen criterios válidos para determinar los puntos de corte que deben emplearse para identificar ciertos hallazgos como anormales. Tal sucede, por ejemplo, con las ondas Q anormales en la MCH. Los criterios empleados en el pasado para definir ondas Q patológicas en la MCH venían derivados del ámbito de la cardiopatía isquémica: así se consideraban patológicas ondas Q presentes en 2 o más derivaciones consecutivas que tuvieran al menos 40 ms de duración y una profundidad igual o mayor del 25% de la onda R, o bien un tercio de la amplitud de la R(41,42). Las guías de la ESC(43) proponen como Q anormales en la MCH aquellas que en 2 o más derivaciones contiguas (salvo aVR) cumplen uno de los 3 criterios siguientes

- Duración ≥ 40 ms y/o
- Profundidad $\geq 25\%$ de la altura de la R y/o
- Profundidad ≥ 3 mm

Tabla 2: alteraciones electrocardiográficas en la MCH

Alteraciones del ECG en la MCH (según ESC 2014)	
Tipo de alteración	Tipo de MCH
PR corto/preexcitación	<ul style="list-style-type: none"> • Pompe, PRKAG2, Danon • MELAS, MERFF • Anderson-Fabry (solo PR corto)
Bloqueo AV progresivo	<ul style="list-style-type: none"> • Anderson-Fabry • amiloidosis • desminopatías • PRKAG2
Voltajes de QRS extremadamente altos	<ul style="list-style-type: none"> • Pompe • Danon
Bajo voltaje	<ul style="list-style-type: none"> • 50% pacientes amiloidosis AL • 20% pacientes amiloidosis TTR • Fases terminales de MCH (<i>burn-out</i>)
Eje extremo superior	<ul style="list-style-type: none"> • síndrome de Noonan
Ondas T negativas gigantes (>10mm)	<ul style="list-style-type: none"> • apical
Ondas Q anormales <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 40 ms y/o • $\geq 25\%$ altura de R y/o • ≥ 3 mm en profundidad en ≥ 2 derivaciones contiguas menos aVR	<ul style="list-style-type: none"> • Asimétrica (Q inferolaterales con T +) • $Q \geq 40$ ms = áreas fibrosis
ST elevado en moldura en V4-V6	<ul style="list-style-type: none"> • asociado a aneurisma apical

AL: cadenas ligeras; TTR: transtirretina; MELAS: encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a accidente cerebro vascular; MERFF: epilepsia mioclónica con fibras rojas; PRKAG2: d subunidad gamma2 de la adenosina monofosfato activada proteína-quinasa.

Estos criterios no están basados en estudio alguno llevado a cabo en pacientes con MCH.

En el ámbito de la cardiopatía isquémica, desde el año 2000 se modificaron los criterios electrocardiográficos para identificar una cicatriz post-infarto(44). Posteriormente tales

criterios han sufrido mínimas modificaciones y en el momento actual, los criterios electrocardiográficos vigentes para cicatriz post-infarto de miocardio son

- En V2 o en V3, cualquier onda Q que tenga una duración ≥ 20 ms independientemente de su profundidad
- En las demás derivaciones, salvo en aVR, que al menos en dos de ellas consecutivas encontremos ondas Q de
 - ≥ 30 ms de duración y
 - $\geq 0,1$ mV (1 mm) de profundidad

Se entiende como derivaciones consecutivas dos de entre los grupos siguientes

- II, III, aVF
- V4, V5, V6
- I, aVL, V5, V6

Estos últimos criterios no han sido aplicados en el campo de la MCH.

Cuestiones prácticas sobre el ECG en la MCH

ECG patológico con espesores negativos y genotipo positivo

El ECG es crucial para el diagnóstico precoz de MCH(45,46). Podemos encontrar pacientes con ECG positivo con espesores negativos en las pruebas de imagen. La mayoría de los pacientes con fenotipo positivo de aumento de espesores parietales tienen alguna anomalía electrocardiográfica. De hecho, en uno de los escasos estudios que ha valorado el ECG en pacientes con MCH, solo el 6% de los casos con este diagnóstico ecocardiográfico tenían un ECG normal. Estos pacientes parecen tener formas fenotípicamente menos graves de MCH y un pronóstico más favorable que el grueso de la población de MCH con ECG anormales (45). Los pacientes con genotipo positivo, haciendo abstracción de su fenotipo con pruebas de imagen, muestran un ECG anormal en un 75-95% de los casos). Los cambios en el ECG no se relacionan con la severidad fenotípica de la enfermedad en términos de espesores parietales(47) y la

presencia de un ECG no patológico en un paciente con MCH se correlaciona con un mejor pronóstico(45,48).

Lakwadala et al en 2011, compararon el ECG de 213 pacientes sanos con los de 80 pacientes genotípicamente afectados, con o sin espesores aumentados en el ECOCG o RM cardiaca. Las ondas Q y las anomalías en la repolarización son los datos electrocardiográficos que mejor identifican a los portadores de mutaciones sarcoméricas, independientemente de que tengan o no HVI en las pruebas de imagen. Sin embargo, la sensibilidad del ECG y del ECOCG fueron bajas para identificar a los portadores por lo que los autores sugieren que las pruebas genéticas son superiores a la hora de identificar miembros de familias afectas que son portadores de las mutaciones sarcoméricas. Consideraron como patológicas las Q presentes en 2 o más derivaciones consecutivas que o bien tenían una duración >30 ms o una profundidad $>1/3$ de la amplitud de la R (49).

ECG de la MCH y la onda Q patológica

No existe un consenso respecto a las características onda Q anormal en pacientes con MCH. **Frank et al** en 1968 evaluaron el ECG de pacientes con hipertrofia y obstrucción hemodinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo secundario a hipertrofia septal severa (sería lo que entendemos hoy como formas obstructivas de la MCH), con estudio coronario normal, y observó que el 56% de los pacientes mostraban una Q patológica aunque no definen los criterios de onda Q patológica en su trabajo(50). En 1978, **Savage et al** estudian la presencia de ondas Q anormales en pacientes con MCH del tipo asimétrico; se definió en este caso el criterio de MCH como la presencia de una relación entre los espesores septales/postero-basales > 1.3 . La incidencia de onda Q anormales fue de un 22% en pacientes menores de 30 años y un 38% en pacientes mayores a dicha edad. Los criterios empleados para considerar anormales las ondas Q en este trabajo fueron(41):

1. onda Q en I, II o aVF ≥ 0.04 segundos, > 2 mV de profundidad y $> 25\%$ de la R siguiente.

2. Presencia de onda Q en aVL ≥ 0.04 segundos, > 2 mV de profundidad, y $> 50\%$ de la R.
3. Onda Q en III ≥ 0.04 segundos y > 6 mV de profundidad o asociada a otra onda Q presentes en II y Avf
4. Q en precordiales izquierdas (V4-V6) ≥ 0.04 segundos, > 2 mV de profundidad y $> 15\%$ de la R siguiente
5. Presencia de qR, QR ó Qr en precordiales derechas.
6. Presencia de QS en cualquiera de las derivaciones siguientes: I, II, V3-V6.

Se ha documentado en algunos estudios la posible variabilidad de la presencia de ondas Q anormales en un mismo paciente con MCH, así **Cosío et al** en 1980, aporta datos sobre estudios electrofisiológicos realizados en 8 pacientes diagnosticados de MCH que tenían estudio coronario normal, se observó la desaparición de las ondas Q cuando se producía estimulación atrial por encima de los 100 latidos por minuto(51). Por otro lado, **Mckenna et al** estudian también los cambios electrocardiográficos en pacientes con MCH, en esta ocasión solamente su variante asimétrica. Se observó que en el 10% de los casos, las ondas Q existentes en ECG previos, sobre todo en V5 y V6, desaparecieron en los ECG en el seguimiento (52).

Maron et al en 1982 observaron la presencia de ondas Q en al menos dos derivaciones, en 21 de sus 53 pacientes con MCH, sin explicitar los criterios de onda Q patológica(53).

Gregor et al en 1989 estudiaron 107 familiares de primer grado de pacientes con MCH y 188 sujetos sanos sin historia familiar de MCH. Se encontró una incidencia mayor de HVI y de Q patológicas en el grupo de familiares de primer grado de MCH que en los controles. La incidencia, no obstante, fue solo del 13% y estos pacientes, seguidos durante 4.5-8 años. 2 de los 13 pacientes mostraron datos de hipertrofia ventricular ecocardiográfica y una mayor progresión de las alteraciones electrocardiográficas (54).

Lemery et al, en 1990, en 67 pacientes con MCH, analizaron la presencia de ondas Q patológicas. Encontraron Q anormales en el 28% de los casos y su presencia se relacionó con un aumento de los espesores del anterior respecto a la pared media ventricular derecha o la pared posterior del VI (55). También en 1990, **Alfonso et al**, analizan los ECG tanto de MCH asimétricas como apicales; el criterio para definir

HCM fue “*presencia de HVI no explicada*”. Se utilizaron como criterios de onda Q patológica:

- onda Q > 0,04 segundos o
- onda Q > al 25% de la R

La incidencia de onda Q patológica en este trabajo fue del 8% en pacientes que mostraban además ondas T gigantes (las probables variantes apicales de la MCH) y un 12% en aquellos pacientes que no mostraban T negativas gigantes(56).

Konno et al (57), en 2004, estudiaron 148 familiares de primer grado de pacientes con MCH sometidos a estudio genotípico, todos ellos con fenotipo negativo (espesores < 13 mm). De estos pacientes, 92 eran genotípicamente afecto y 56 no resultaron portadores de las anomalías presentes en sus familiares. La presencia de ondas Q patológicas (>3 mm y/o > 0.04 segundos) en 2 derivaciones consecutivas tuvo una sensibilidad del 50% para MCH en sujetos jóvenes y solo del 29% en adultos con una alta especificidad en ambos casos (90% y 97%, respectivamente).

Dumont et al en 2006 en 108 pacientes con MCH estudiados mediante RM, valoraron los hallazgos de esta técnica de imagen en relación con la presencia de ondas Q patológicas definidas por uno de los 3 criterios siguientes: duración ≥ 40 ms, profundidad $\geq 25\%$ de la R o ≥ 3 mm en dos derivaciones consecutivas excepto aVR. No hubo relación entre la presencia de Q anormales así definidas y el realce tardío de gadolinio, salvo cuando las ondas Q eran ≥ 40 ms. La presencia de trastornos de conducción en el ECG y la ausencia de ondas Q septales se relacionan con realce tardío de gadolinio. La profundidad de las ondas T negativas se relacionó con la presencia de realce tardío de gadolinio en los segmentos apicales (58).

Grall et al, en 2015, publican su estudio realizado sobre 42 pacientes con MCH sometidos a RMC y con ECG patológico, la onda Q fue definida como patológica en el caso de presentar más de 0.3 mV de profundidad y/o más de 40 ms de duración en al menos dos derivaciones excluyendo a aVR. En este trabajo se demostró que los pacientes con RTG, mostraban mayor prevalencia de ondas Q patológicas (60% vs 12% en el grupo sin captación; $p=0.002$), aunque dicha presencia de ondas Q no tuvo relación con la extensión o localización de dicha captación de gadolinio(59).

Como se puede ver, los criterios utilizados para la determinación de una onda Q patológica, a lo largo de los años, han sido variados o inexistentes. En la siguiente tabla 3 se pueden observar cronológicamente los criterios utilizados de onda Q patológica:

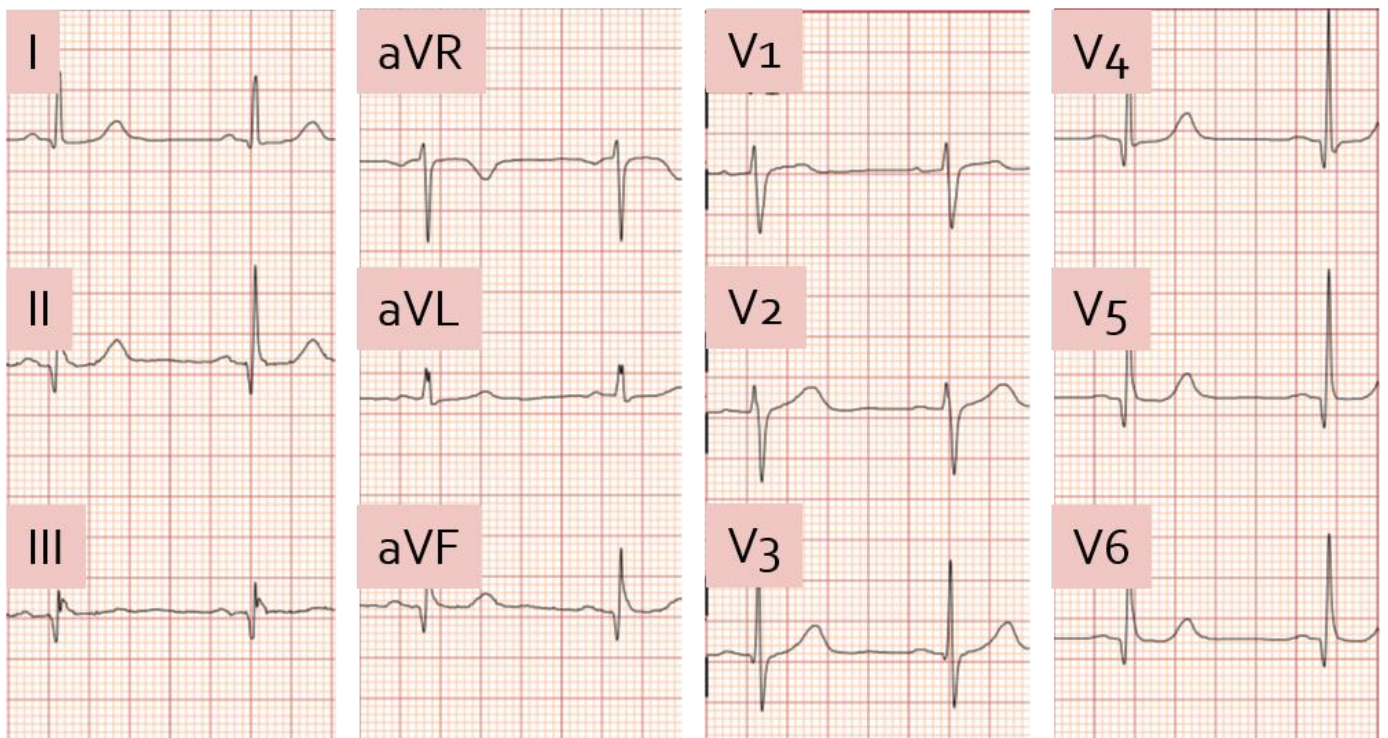
Tabla 3: Definiciones de la onda Q patológica en la MCH, recorrido histórico

Onda Q patológica en la MCH, recorrido histórico			
Primer autor	Año	Referencia	Definición
Frank	1968	Circulation.1968; 37: 759-788	No definida
Savage	1978	Circulation 1978; 58:402-408	1) Q en I, II, o aVF ≥ 0.04 segundos ,> 2 mV profundidad y > 25% de la R siguiente 2) Q en AvI ≥ 0.04 segundos > 2 mV profundidad, y > 50% de la R siguiente 3) Q en III ≥ 0.04 segundos y > 6 mV profundidad o asociación con Q en II y AVF 4) Q en precordiales izquierda (V4-V6) ≥ 0.04 segundos > 2 mV profundidad y > 15% de la R siguiente, 5) Patrones qR, QR o Qr en precordiales derechas (V1-V3) 6) Patrón QS en una o más de las derivaciones siguientes: I, II, V3-V6.
R.L. Engle	1979	Chest 75; 2:167-173	Cualquier Q en V4 o R/S ratio > 0.20
B.J. Maron	1982	Circulation. 1982;65(7):1388-94	No definida
W.J. McKenna	1982	Circulation 1982; 66:1233-1240	No definida
B. J. Maron	1983	Am J Cardiol. 51 1983:189-194	No definida
F. Alfonso	1990	JACC 1990; 15:965-71	> 0,04 segundos o 25% de la R siguiente
R. Lemery	1990	JACC 1990; 16:368-74	>0.04 segundos y >25% de la R siguiente
T. Sato	1998	Jpn Circ J 1998; 62: 483 – 488	> 0.03 s o 25% de la R siguiente
Konno	2004	EHJ 2004: 25, 246–251	• Q >1/3 de R siguiente y/o • 0.04 s o Q > 1/4 de R siguiente y/o • >0.04 s o Q >3 mm
C. Jacobson	2007	AACN 2007; 18:440-444	≥ 0.03 s y $\geq 25\%$ de la R siguiente
Östman-Smith	2010	EHJ 2010: 31, 439–449	No definida
Lakwadala	2011	Am J Cardiol 1; 108(11): 1606–1613	≥ 2 derivaciones contiguas o > 1/3 de la R siguiente o > 0.3 mV y > 30 milisegundos
S. Grall	2014	Open Heart 2014;1: e000101.	Q >0.3 mV y/o >0.04 segundos en al menos 2 derivaciones excluyendo Avr

En la siguiente figura podemos ver la aparición de ondas Q en una paciente de nuestra muestra (MCH septal con 15 mm en septo IV).

Figura 5: ECG con desarrollo de ondas Q en una MCH

2809091704 // mujer 65 años



ECG de la MCH y los bloqueos de rama

En las recomendaciones de estandarización del ECG publicadas por ACC/AHA en 2009 que la existencia de un QRS > 155 ms se estipula como un factor de alta sensibilidad para la presencia de HVI.

Varios estudios establecen una clara relación entre la presencia de un bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) y la presencia de una hipertrofia ventricular izquierda(60–

62), aunque no ha quedado claramente especificado si este aumento de espesores corresponde a la MCH o es secundaria a la HVI, por otro lado, existen otros artículos que niegan esta relación directa(63).

Esta relación no se ha puesto de manifiesto de manera directa en los casos donde existe un bloqueo completo de rama derecha.

ECG de la MCH y las ondas T negativas

La onda T del ECG representa clásicamente la repolarización ventricular. Se trata de una onda con la misma polaridad que el complejo QRS, pudiendo ser, por tanto, negativa en condiciones normales en las derivaciones aVR, V1 y V2.

La presencia de ondas T invertidas plantea un complejo diagnóstico diferencial:

- Isquemia miocárdica
- Sobrecarga ventricular derecha (embolia aguda de pulmón)
- “*Memoria eléctrica*” secundaria a un bloqueo de rama izquierda, electroestimulación cardíaca, o preexcitación ventricular
- Miocardiopatía de estrés o Tako-Tsubo
- Hipopotasemia
- hipocalcemia
- hemorragia subaracnoidea y otras alteraciones cerebrales
- bradicardia extrema con QT largo secundario
- Drogas como cocaína o las anfetaminas.

Desde las primeras descripciones de la MCH, se asociaba esta enfermedad con la presencia de ondas T negativas u ondas T negativas gigantes en derivaciones precordiales laterales (I, aVL, V5 y V6) principalmente en los casos en los que se afectaba el ápex cardíaco, conformando la MCH apical.

Existe una falta de acuerdo universal respecto a la definición de MCH y en concreto del subtipo apical, así como su asociación con o no con las ondas T invertidas o las ondas T invertidas gigantes (> 10 mm en precordiales laterales)

Sobre esta entidad existe bastante controversia en cuanto a su definición como subtipo de MCH o simple parte del proceso de alteración del ventrículo izquierdo(64). Las primeras descripciones de la entidad realizadas por **Sakamoto** (65) y posteriormente por **Yamaguchi**, no definen la existencia de ningún caso de transición de MCHA a otro tipo de MCH asimétrica y otros investigadores igualmente dudan de ello (66); mientras que autores como Maron la definen como una parte del amplio espectro morfológico de enfermedad de la MCH y otros si albergan la posibilidad de que la MCHA sea el comienzo de una MCH con hipertrofia más extensa en más segmentos cardiacos.

El problema principal en cuanto al establecimiento de las ondas T negativas como hallazgo representativo de la MCH ha sido las diferencias en la definición de estas ondas a lo largo de los años de investigación, así como la ausencia de conocimiento del proceso fisiopatológico que las genera, sobre el que se ha especulado con la posibilidad de que las alteraciones en la secuencia de la repolarización se deban a cicatrices miocárdicas, isquemia subendocárdica, hipertrofia o enfermedad microvascular (58,67)

Todo lo expuesto evidencia la falta de acuerdo existente en torno a la definición de MCH y en concreto, de MCHA, así como a su asociación con las ondas T negativas o las ondas T negativas gigantes. Hay autores que defienden que las ondas T negativas gigantes no son una característica específica de la MCHA definida (68,69). Sin embargo, otros investigadores si encuentran una clara relación entre las ondas T negativas o su variante gigante y la hipertrofia a nivel del ápex (70–72)

Dumont et al (58), que lleva a cabo un estudio correlacionando los hallazgos del ECG con los de la RM y concluye que las ondas T negativas gigantes aparecen cuando la hipertrofia se limita a la zona distal. Por otro lado, según un estudio publicado por **Sato et al**, existe relación entre la configuración de la onda T y la localización de la hipertrofia entre el segmento basal y el apical, estableciendo que la presencia de ondas T negativas en derivaciones precordiales se correlaciona con la presencia de hipertrofia sólo en el ápex cardiaco (67).

Esto será compartido por diferentes autores que aventuran que en realidad la hipertrofia apical está más en relación con el desarrollo de ondas T negativas que con las ondas T negativas gigantes (> 10 milímetros), teoría defendida en los trabajos de **Keren et al** (73) y **Yusuf et al**(74).

Por su parte, como apoyo de esta relación entre ondas T negativas y la MCHA, **Madias et al** publican un trabajo donde se adentran en los fundamentos de la producción de estas ondas, estableciendo la teoría de que la mayor onda R aparece en la MCHA dado que la hipertrofia se localiza en el ápex, la zona opuesta a la zona no muscular del corazón (el esqueleto fibroso), lo que supone que el vector de despolarización se dirija directamente hacia el ápex. Sobre la onda T establece que es un espejo de esta onda R con la misma amplitud y por ello justifica que sea la MCHA la patología que presente las ondas T más negativas (75). Como complemento de esta teoría, Tsunakawa, a través de un modelo informático cardíaco, establece que el origen de la onda T negativa puede estar en relación con una distribución difusa de las células hipertróficas en el ápex desde el endocardio al epicardio y un potencial de acción largo y uniforme en estas células, siendo necesario al menos un 67% de células hipertróficas en el ápex para crear una onda T de esas características (76).

Los estudios con individuos genotipados parecen aportar algo más de claridad sobre la asociación de esta patología con las ondas T negativas. **Konno et al** llevan a cabo un estudio en pacientes con MCH genotipada en el que establecen tres criterios definitorios de ondas T negativas para delimitar cuál de las diferentes definiciones usadas a lo largo de los años por diferentes investigadores es más útil en el diagnóstico de la MCH (69). Los criterios publicados para onda T negativa fueron los siguientes (al menos dos derivaciones contiguas y excluyendo V1, V2 y aVR):

- criterio 1: $T > 10$ mm de profundidad,
- criterio 2: $T > 3$ mm
- criterio 3: $T > 1$ mm

El criterio 2 es el más usado hasta la fecha, mientras que los resultados de este estudio establecen de forma significativa una mayor sensibilidad con el criterio 3 (43%), manteniendo una especificidad del 95% y estableciendo la idea de que a medida que aumenta el criterio de profundidad de la onda T, disminuye la sensibilidad. Además, los

resultados comparativos con un estudio de características similares llevado a cabo por este grupo con las ondas Q (57) exponen una menor sensibilidad de las alteraciones de la onda T para detectar portadores sin hipertrofia del VI con respecto a la onda Q. Sin embargo, la sensibilidad de las ondas T negativas para la detección de estos pacientes aumenta a medida que aumenta la extensión de la hipertrofia, a diferencia de las ondas Q, con mayor valor diagnóstico en portadores sin hipertrofia en las pruebas de imagen. Esta diferencia entre ambos hallazgos del ECG es importante a la hora del diagnóstico diferencial, dado que la orientación del vector de la onda T en MCH suele ser opuesta al de la onda Q, de manera que es difícil encontrar ondas T negativas en derivaciones en las que haya ondas Q en la MCH, siendo este patrón relativamente frecuente en la isquemia miocárdica (77).

En cuanto a los índices para la evaluación de la onda T en el ECG como prueba diagnóstica, **Lakdawala et al** definen que tanto las alteraciones de la onda Q como las alteraciones de la repolarización tienen una especificidad de un 98% en el diagnóstico de portadores de mutaciones responsables de la MCH, siendo, por el contrario, la sensibilidad muy reducida (en torno a un 25%)(49). Esta idea de sensibilidad y especificidad es muy similar a la encontrada por Konno y a la expuesta por otros autores (78). **Al-Mahdawi**, en estudios en sujetos genotipados, llega a afirmar que las alteraciones del ECG son un marcador más sensible del estado de portador que el grosor parietal medido por ecografía. Incluso aboga por que estas alteraciones electrocardiográficas, entre las que incluyen las ondas T negativas, puedan ser hallazgos diagnósticos de MCH en individuos con familiares de primer grado con la enfermedad diagnosticada (79).

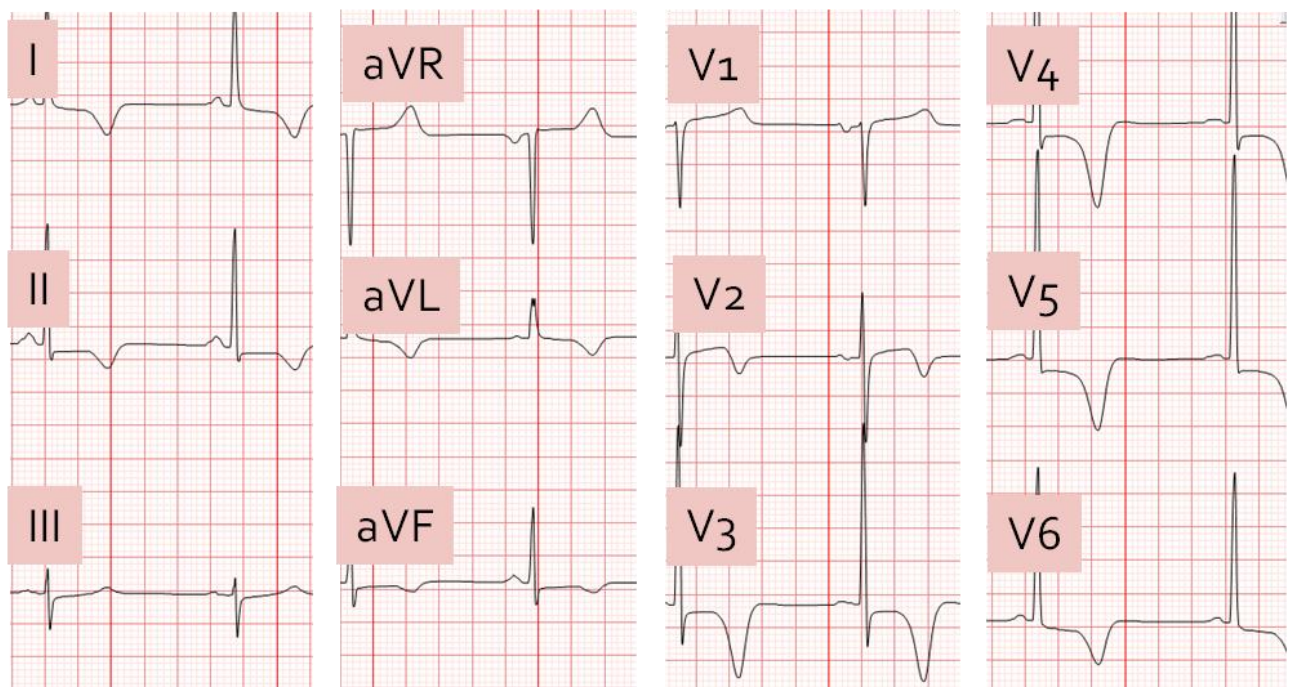
Además del valor diagnóstico del EKG, estas alteraciones también parecen tener cierto valor pronóstico. **McLeod et al** observaron un menor desarrollo fenotípico así como mejores resultados cardiovasculares a largo plazo en pacientes con ECG normal frente a aquellos con ECG anormal (45). Por su parte, autores como **Östman-Smith** establecen que las ondas T negativas ≥ 0.1 mV (pero no las ondas T negativas gigantes) en derivaciones precordiales están en relación con los eventos de parada cardiorrespiratoria de individuos jóvenes sin HTA y con MCH (80). Asimismo, establecen la correlación entre estas ondas T y la presencia de taquicardias ventriculares no sostenidas, las cuales se encuentran relacionadas con el riesgo de muerte súbita (43).

Igualmente, se ha tratado de establecer la relación entre el comportamiento de la enfermedad y la oscilación de la onda T negativa a lo largo del tiempo, para valorar cómo influye la oscilación de la onda T en el riesgo vital del paciente. Sobre esto, **Pelliccia et al** valoran el comportamiento de las ondas T negativas en el tiempo, viendo como en un 67% de los casos de su serie las ondas T no cambian o se hacen aún más profundas, mientras que en los demás casos la inversión se reduce e incluso el ECG vuelve a ser normal (78). En relación a esta última observación, **Koga et al** realizan un seguimiento durante más de 10 años de pacientes con MCHA con ondas T negativas gigantes viendo como en un 71% de ellos estas ondas T desaparecen (66). A su vez, hipotetizan que esta desaparición de la onda T puede deberse a la progresión de la enfermedad miocárdica en el ápex, lo cual es compartido por otros autores (67). En contra de estas informaciones, **Alfonso et al** creen que los cambios en la onda T a lo largo del tiempo no influyen en el pronóstico (71).

En la siguiente figura se puede observar el desarrollo de ondas T en una miocardiopatía hipertrófica (ápex 18 mm), tomada de la muestra poblacional de nuestro estudio:

Figura 6: ECG con desarrollo de ondas T negativas en una MCH

12706941704 // varón 62 años



ECG de la MCH y la fragmentación del QRS

Se sabe que la presencia de un QRS fragmentado (f-QRS) es un marcador de riesgo para la posible presencia de la enfermedad isquémica cardiaca. **Das et al** publican un estudio en 2006 donde se observa que la presencia de f-QRS es un marcador de riesgo de presencia de cardiopatía isquémica previa(81).

Siguiendo esta línea, **Femenía et al** han publicado recientemente un estudio retrospectivo y multicéntrico en paciente con MCH portadores de DAI por prevención secundaria o por prevención primaria con al menos uno de los siguientes criterios(82):

- espesores ventriculares ≥ 30 mm medidos mediante ECOCG o RM
- historia familiar de MCH en familiares de primer grado (si < 40 años)
- presencia de taquicardias ventriculares no sostenidas en holter
- síncope no explicado
- respuesta anormal de la tensión arterial con el ejercicio

El ECG en estos pacientes fue analizado por dos expertos independientes (con un grado de concordancia estadística el 98% respecto a la definición de f-QRS) y se compararon con el número de eventos apropiados que mostraron los desfibriladores, tales como arritmias ventriculares (TV/FV) o la aplicación de terapias anti-taquicardia apropiadas. El criterio utilizado para definir la presencia de un QRS fragmentado fueron los siguientes:

- patrones RSR', con:
 - presencia de R' adicional o un "notching" en la onda R,
 - "notching" en la rama ascendente o descendente de la onda S
- $R' > 1$ mm en dos derivaciones contiguas que correspondieran a un territorio determinado coronario (territorios evaluados: anterior, inferior, posterior y lateral)

En este estudio, cualquier morfología del QRS que tuviera un QRS ≥ 120 ms fue incluido como bloqueo completo de rama.

La conclusión de este trabajo fue que la presencia de f-QRS en localización lateral resultó ser el predictor más potente en el caso de aplicación posterior de terapias apropiadas por parte del DAI ($p \leq 0.0001$).

ECG de la MCH relacionado con el PR corto y la preexcitación

Como se ha visto previamente, la existencia de un PR corto conjuntamente con la aparición de preexcitación electrocardiográfica, se ha correlacionado con la presencia de MCH, en los siguientes subtipos:

- Enfermedad de Pompe
- PRKAG2: alteración en la subunidad gamma-2 de la adenosina mono fosfato activada proteín-cinasa.
- Enfermedad de Danon
- MELAS: encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a accidente cerebro vascular
- MERFF: epilepsia mioclónica con fibras rojas
- Enfermedad de Anderson-Fabry (solo PR corto sin preexcitación)

Una de las características fundamentales que agrupan todos estos subtipos de MCH es que presentan espesores miocárdicos muy elevados, independientemente del patrón de hipertrofia del VI que representan.

ECG de la MCH y el incremento en los voltajes de la onda R

Tanto la MCH como la HVI existe, como es sabido, un aumento en los voltajes de la R en distintas derivaciones, ya en 1943 **Ungerleider et al** publican el primer criterio patológico en el ECG correlacionado con aumento de espesores del VI, siendo este la suma de la R más elevada + la onda S más ancha > 4.5 mV en derivaciones precordiales(83). Posteriormente, en 1949, **Sokolow y Lyon** describen en detalle las

características específicas de las diferentes derivaciones del electrocardiograma como criterios diagnósticos (45).

Otros criterios publicados posteriormente por otros autores como fueron los de Schach, Rosenbaum y Katz, Goldberger, Goulder and Kissane, Noth, Myers y Klein, mostraron valores de $S < 50\%$, por lo que han sido desestimados por su baja utilidad.

Los criterios actuales más utilizados son:

- Criterios de Cornell: (NYC-Cornell medical center)(84)*
 - Varones: $S \text{ en } V3 + R \text{ en } aVL > 2.8 \text{ mV (28 mm)}$
 - Mujeres: $S \text{ en } V3 + R \text{ en } aVL > 2.0 \text{ mV (20 mm)}$
- Índice de Solokow-Lyon:
 - $S \text{ de } V1 + R \text{ presente en } V5 \text{ o en } V6 \text{ (la mayor de ellas)} \geq 3, 5 \text{ mV}$
 - $R \text{ en } Avl \geq 1.1 \text{ mV (11 mm)}$

*(para una masa ventricular $> 132 \text{ g / m}^2$ en varones y $> 109 \text{ g / m}^2$ en mujeres)

Los criterios de Sokolow- Lyon tienen un valor de sensibilidad del 88.2% una tasa de falsos positivos del 53.1%. **Romhilt et al** analizan estos criterios buscando la tasa de falsos positivos mostrando que los más influyentes para esa elevada tasa de falsos positivos fueron:

- $S \text{ al inicio de } V1 < 2 \text{ mm,}$
- $S \text{ en } V5 \text{ o } V6 > 7 \text{ mm}$
- $S \text{ en } V5R \text{ o } V6R < 5 \text{ mm}$
- $R/S \text{ en } V5 \text{ o } V6 < 1$

Una vez retirados a la hora de aplicar criterios para el diagnóstico de la hipertrofia ventricular, la sensibilidad bajó a un 63% pero obteniendo ya un valor de falsos positivos del 9% para los criterios de Sokolow-Lyon(85,86).

Estos criterios no han sido analizados en la MCH frente a la HVI

Los valores de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hipertrofia ventricular se muestran en la siguiente tabla 4:

Tabla 4: Valores de sensibilidad y especificidad para los criterios de voltaje de HVI

Criterio	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Sokolow- Lyon	22	100
Cornell (voltajes)	42	96
Cornell (voltajes y amplitud)	51	95
R en aVL \geq 11 mm	11	100
Romhilt-Estes > 4 puntos	54	85
Romhilt-Estes > 5 puntos	33	94

ECG de la MCH y la onda P

Se puede observar un aumento de la onda P en la MCH, esto se puede explicar retrasos en la conducción cardiaca atrial o por el incremento del tamaño de las aurículas que se produce esta entidad. Se entiende la onda P como patológica en la MCH ante la presencia de una onda P \geq 120 ms en las derivaciones de los miembros y/o la presencia de una onda P bifásica con predominio negativo en V1 (\geq 40 ms y/o \geq 1 mV).

Okin et al publican un estudio en 2004 sobre 220 pacientes, el 92% de los pacientes con onda P patológica mostraban un aumento de espesores en el VI medido por ECOCG. La onda P mostró una Sensibilidad del 80% con una especificidad del 89%; un valor predictivo positivo (VPP) del 88% con una precisión del 78% para el aumento de espesores del VI(87).

Dado que no se ha estudiado este mismo patrón en comparación con la MCH, , las alteraciones de la onda P solamente pueden ser utilizadas para apoyar el diagnóstico tal y como apuntan las guías de la ESC sobre esta onda en el ECG de la MCH(3)

ECG de la MCH y las alteraciones en el segmento ST

Las alteraciones del ST han sido descritas en pacientes que padecen la MCH, sobre todo la referente a la elevación del segmento ST. Así en las últimas guías de la ESC de 2014 se referencia la presencia de un ST elevado en aquellas formas de MCH de tipo apical, que han generado un aneurisma en dicha localización.

Pero por otro lado, es posible de esta no sea únicamente la causa de encontrar un ST elevado en el ECG de una MCH. Furuki et al publican un estudio retrospectivo donde analizan a 105 pacientes con MCH diagnosticada, donde se observa una especificidad centrada en las alteraciones del segmento ST tipo ascenso, del 85%, con una sensibilidad del 62%(88). En dicho estudio se definieron distintos tipos de ascenso del ST (medido a 80 ms del punto J):

- Cóncavo
- Convexo
- Recto: $> 0.2 \text{ mV}$
- Tipo pendiente ascendente: aumento $> 0.1 \text{ mV}$
- Tipo pendiente descendente: si $> 0.05 \text{ mV}$
- Tipo “onda T invertida”: aumento $> 0.1 \text{ mV}$

La elevación tipo cóncava del ST mostró la especificidad más elevada (95%) con una sensibilidad baja, del 42%. Esto muestra que los cambios en el segmento ST sirven de ayuda para sospechar la enfermedad.

ECG de la MCH y desviaciones del eje cardiaco

La desviación del eje hacia la izquierda en pacientes con HVI o MCH puede deberse al aumento de la masa cardiaca que se da en ambas patologías. Simplemente el aumento de cargas puede conducir al cambio en el sumario vectorial que determina el eje cardiaco final. **Ungerleider y Gubner** en 1943 definieron que la presencia de un eje menor a cero grados mantenía una correlación con la HVI. Posteriormente en los criterios de **Romhilt-Estes** la desviación del eje a ≤ -30 grados, se evalúa con 2 puntos y en los criterios de Minnesota la desviación eje < -15 grados se evalúa con un punto(89)

Un aumento de la masa miocárdica en el ventrículo izquierdo puede desequilibrar el vector sumatorio final de la despolarización y la repolarización ventricular, ejecutando ejes izquierdos. A pesar de ello no parece haber estudios definitorios que pongan de manifiesto una correlación positiva entre la presencia de un eje izquierdo como marcador de MCH. Tampoco existe una unanimidad respecto a los grados requeridos de desviación del eje para considerarlo útil en el diagnóstico, como se puede observar en la siguiente tabla 5:

Tabla 5: eje cardiaco y su relación con el aumento de espesores del VI

Estudio	Año	Eje	Puntos
Ungerleider	1943	QRS $< 0^\circ$	-
Romhilt – Estes	1968	Eje izquierdo $\geq -30^\circ$	2
Minnesota	1996	Eje izquierdo $> -15^\circ$	1

Las arritmias en la MCH

En esta patología se han descrito correlaciones con distintos tipos de arritmias entre las que podemos encontrar:

- **Arritmias supraventriculares:** La fibrilación auricular (FA) es una de las arritmias más clásicas relacionadas con esta patología. **McKenna et al** en 1985, publican un trabajo retrospectivo donde se analizaron 254 pacientes diagnosticados por ECOCG de MCH. Con un seguimiento medio de 6 años (1-23) se registraron parámetros clínicos, electrocardiográficos y hemodinámicos. 32 pacientes padecieron una muerte súbita y se documentó que en el 11% de ellos, se había documentado una FA previamente a su fallecimiento(90). Esta arritmia es mal tolerada por los pacientes con MCH, dado que el fallo de la contribución auricular contribuye a un empeoramiento del llenado del VI, favoreciendo la insuficiencia cardiaca diastólica. En ocasiones además pueden coexistir, como se ha visto previamente, con preexcitación asociada a la MCH, que en ocasiones conlleva en estos

pacientes a un colapso hemodinámico con muy mala tolerancia clínica. Actualmente no está claro si realmente corresponde a un factor o marcador de mortalidad de la enfermedad.

- **Taquicardias ventriculares:** McKenna et al publican un estudio en 1980 donde se documenta mediante holter la presencia de taquicardias ventriculares no sostenidas en los pacientes asintomáticos que padecen MCH(91). En este estudio, se observó que los pacientes presentaban una alta incidencia de extrasístoles ventriculares (43%) y taquicardias ventriculares no sostenidas (26%). Además, se ha relacionado la presencia de taquicardias ventriculares no sostenidas en el Holter y arritmias ventriculares sostenidas inducidas en el estudio electrofisiológico con la presencia de eventos cardíacos malignos en el seguimiento. Respecto a la muerte súbita, **Brugada et al** publican en 1998 un estudio donde se se puso de manifiesto que las TVNS en paciente menores de 35 años, se correlacionaban con mayores eventos cardiovasculares(92). Debido a esto se considera que las TV pueden ser el origen, a modo de “trigger”, de mayores eventos de arritmias sostenidas malignas en pacientes con el sustrato arritmogénico adecuado (identificado en el estudio electrofisiológico).

Como se comentó en el apartado correspondiente a las técnicas de imagen, el sustrato arritmogénico podría estar relacionado con la presencia de las denominadas “áreas grises” de captación tardía de gadolinio. En 2012, **Appelbaum et al** estudian la posible relación entre la presencia de arritmias y el origen en esa posible zona “gris” de captación. Se estudiaron 145 pacientes, todos ellos diagnosticados de MHC, la edad media fue de 43 ± 15 años, y todos ellos fueron sometidos a RM cardíaca. Los criterios diagnósticos para este estudio establecieron el corte en 13 mm de espesor. Se realizó una monitorización mediante holter durante una media de 7.8 ± 8.3 semanas. Se documentó que en los pacientes que mostraban más segmentos con RTG, mostraban más eventos arrítmicos ($p < 0.05$) y los pacientes con “*zonas grises de captación*”, tuvieron mayor presencia de extrasístoles ventriculares, parejas y TVNS (todos $p < 0.05$)(39).

Hipótesis

1. Las dos técnicas de imagen empleadas para el diagnóstico de la miocardiopatía hipertrófica, ECOCG y RM, podrían no ser completamente superponibles en la medición de espesores miocárdicos.
2. Los criterios de onda Q patológica, antiguos y modernos, podrían permitir diferenciar entre una población con MCH de otra con HVI debida a condiciones de sobrecarga
3. Ciertas características de las ondas Q podrían permitir
 - a. diferenciar entre una MCH y una HVI
 - b. correlacionarse con la retención tardía de gadolinio (RTG) en la RM
4. La onda T negativa podría
 - a. permitir diferenciar entre la MCH y la HVI debida a condiciones de sobrecarga
 - b. correlacionarse con la presencia de RTG en la RM cardiaca

Objetivos

Los objetivos de esta tesis fueron

1. identificar la correlación entre las distintas técnicas de imagen, ECOCG y RM a la hora de la medición de espesores que definen la MCH
2. analizar si
 - a. los criterios de onda Q antiguos y modernos, para valorar si permiten distinguir entre la MCH y la HVI debida a condiciones de sobrecarga
 - b. la anchura del QRS puede ayudar a distinguir entre las dos entidades
 - c. pueden establecerse valores de corte para la duración y profundidad de las ondas Q y negatividad de las ondas T que permitan distinguir entre MCH e HVI y eventualmente se correlaciones con la captación tardía de gadolinio en la RM

Material y Métodos

Los pacientes fueron extraídos de una base de datos procedente de la unidad de cardiología no invasiva de un hospital terciario en la comunidad autónoma de Madrid. El periodo de inclusión estuvo comprendido entre diciembre de 2011 y diciembre de 2012, ambos inclusivos. Se procedió a la selección todos los pacientes diagnosticados de MCH de cualquier tipo y de todos aquellos catalogados como hipertrofias siempre y cuando sus espesores ventriculares izquierdos en alguna región fueran mayores o iguales a 11 milímetros. De todos los pacientes se analizaron y recogieron datos sobre edad, género, diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), historia familiar de miocardiopatía hipertrófica, presencia de valvulopatías severas y ausencia de lesiones coronarias significativas, entendiendo como tal la presencia de lesiones en alguno de los vasos coronarios mayores o iguales al 70%, o mayores o iguales al 50% en el caso de tronco coronario. En el caso de lesiones dudosamente severas se valoró como negativas o positivas atendiendo al uso de la guía de presión realizada en el laboratorio de hemodinámica. Los datos sobre las posibles lesiones coronarias fueron extraídos tanto de los cateterismos como mediante angio-TAC coronario de 64 o 128 detectores. Se recogieron además otras variables como presencia de marcapasos permanente o de desfibrilador automático implantable.

ECG de 12 derivaciones

En todos los pacientes se obtuvo un electrocardiograma de 12 derivaciones (ECG) que fue digitalizado a 1000 muestras/segundo y filtrado entre 0.05 y 150 Hz. Los ECG fueron transferidos a un servidor dedicado y extraídos mediante el programa Tracemastervue® (Philips®). Sobre estos ECG se llevó a cabo un análisis pormenorizado de acuerdo con las recomendaciones de la AHA/ACCF (95):

- presencia de onda Q en cualquier derivación (I, II, III, aVL, aVF, y de V1-V6)
- duración (en milisegundos) y profundidad (milímetros) de las ondas Q
- amplitud de las ondas R en las mismas derivaciones
- duración (en milisegundos) y profundidad S en V1- V2

- duración del QRS en derivación I y en V5
- eje del QRS en plano frontal: normal, izquierdo (más negativo de -30°) o derecho (más positivo de 90°).
- en relación con las ondas T
 - presencia de ondas T invertidas
 - profundidad en milímetros de las T invertidas
- presencia de trastornos de conducción:
 - BRD (bloqueo de rama derecha)
 - BRI (bloqueo de rama izquierda)
 - BFAI (bloqueo fascicular anterior izquierdo)
 - BFPI. (bloqueo fascicular posterior izquierdo)

Tabla 6: Tipos de eje cardiaco / Tabla 7: Bloqueos de rama y bloqueos fasciculares

Tipos de eje cardiaco*	
Tipo	Grados
Normal	entre -30 y $+90^\circ$
Derecho	$> 90^\circ$
Izquierdo	menores a -30°
*según AHA/ACC(93)	

Bloqueos de rama y bloqueos fasciculares #	
BCRI⁺	<ul style="list-style-type: none"> QRS mayor o igual a 120 milisegundos, mayor de 100 ms en niños de 4-16 años o mayor a 90 ms en niños menores de 4 años. Presencia de “notch” o R tipo “slurred” en I, aVL, V5 y V6, y presencia de un patrón RS (ocasional) en V5 y V6. Ausencia de ondas q en I, V5 y V6, aunque en aVL la presencia de una pequeña onda q puede observarse aun en ausencia de patología miocárdica. Tiempo al pico de la R mayor a 60 ms en V5 y V6 siendo normales en V1, V2 y V3, cuando una r embrionaria inicial puede verse en dichas derivaciones. ST y ondas T habitualmente de dirección distinta a la del QRS Presencia de concordancia positiva (ondas T positivas concordantes con QRS en precordiales) La presencia de un ST deprimido y/o onda T negativa en derivaciones con QRS negativa (concordancia negativa) se considera anormal.
BCRD	<ul style="list-style-type: none"> Presencia de un QRS mayor o igual a 120 ms, mayor de 100 ms en niños entre 4-16 años y mayor de 90 ms en niños menores de 4 años. Rsr', rsR' o rSR' en V1 o V2. Siendo la deflexión R' o r' habitualmente más ancha en la onda R inicial. En una minoría de pacientes se puede observar una notch en la onda R visible en V1 y/o V2. Onda S de mayor duración que la R o mayor a 40 ms en I y en V6 en adultos. Tiempo al pico de la R normal en V5 y V6 pero mayor a 50 ms en V1.
BFAI*	<ul style="list-style-type: none"> eje frontal entre -45° y -90° patrón qR en aVL tiempo al pico de R en aVL \geq 45 ms QRS < 120 ms
BFPI	<ul style="list-style-type: none"> Eje frontal con eje entre 90 y 180° en adultos^u Patrón rS en I y aVL Patrón qR en III y AVF QRS < 120 ms.
<p>*La aparición de un BCRI puede producir un cambio en el eje (derivaciones frontales) hacia la derecha, izquierda o hacia superior, en algunos casos siendo frecuencia-dependiente.</p> <p>* Estos criterios no se aplican en pacientes con cardiopatía congénitas donde existe un eje izquierdo en la infancia</p> <p>De los anteriores criterios son necesarios los tres primeros para establecer el diagnóstico. Cuando se encuentre una onda R pura con o sin “notch” presente en V1, el último punto podría ser suficiente para el diagnóstico</p> <p>^uEn pacientes con más de 16 años, vale con un aumento del eje derecho respecto al anterior. (debe haber sido documentado previamente)</p> <p>#según AHA/ACCF(93)</p>	

Las mediciones fueron realizadas en una primera instancia mediante el compás electrónico del programa Tracemastervue® (Philips®). Dado que su resolución máxima es de 20 ms para la anchura de las ondas y de 1 mm (0,1 mV) para las amplitudes, cuando había claras discrepancias visuales se corrigieron visualmente ampliando en pantalla las ondas con lo que hemos conseguido resoluciones de 10 ms en intervalos y de 0,025 mV en amplitud.

Los pacientes marcapaso-dependiente y los que presentaban estimulación ventricular intermitente, han sido excluidos para el análisis de las ondas T. También hemos excluido para el análisis de las ondas T y ondas Q los pacientes con cicatriz post-infarto de miocardio. Finalmente, se han excluido del análisis de la onda T los pacientes con cardiopatía isquémica sin cicatriz post-infarto.

Ecocardiograma transtorácico

En todos los pacientes se realizó un ecocardiograma transtorácico (ECOCT TT) en el laboratorio de cardiología no invasiva por cardiólogos especializados. Se obtuvieron cortes en eje largo para-esternal, eje corto a nivel supra-apical, medio ventricular y submitral, 4-cámaras y 2-cámaras. En cada caso se determinó:

- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- Espesores ventriculares (valor máximo) en:
 - septo interventricular.
 - pared libre.
 - región apical.

Cardio-resonancia magnética

En 41 de los 195 pacientes estudiados se dispuso de un estudio de cardio-resonancia magnética (CRM). El estudio de CRM fue realizado bien con una máquina de 1,5 T o con una de 3 T e interpretado por un radiólogo y un cardiólogo especializados en imagen cardiaca. Se recogieron las siguientes variables:

- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo medida mediante método Simpson
- Presencia de realce tardío de gadolinio (RTG)
- Espesores ventriculares en:
 - septo interventricular.
 - pared libre.
 - región apical.

Criterios de inclusión y de exclusión

De acuerdo a los argumentos explicados en la introducción de este trabajo, y siguiendo las guías de la ESC de 2014, hemos considerado como MCH la documentación mediante técnicas de imagen (ECOCCG TT y/o CRM) de unos espesores en uno o más segmentos del ventrículo izquierdo (incluido el septo interventricular) de

- ≥ 15 mm, o
- ≥ 13 mm en pacientes con un familiar de primer grado diagnosticado de MCH o en presencia de alteraciones electrocardiográficas

Además de las exclusiones antes comentadas para el análisis del ECG, hemos excluido los pacientes con estenosis aórtica severa por la dificultad de decidir en algunos de estos casos sobre la posible coexistencia de MCH. Por carecer de un estudio de imagen concluyente hemos excluido también 5 pacientes.

De esta manera se establecieron 2 poblaciones, una de ellas de hipertrofia ventricular izquierda y otra de miocardiopatía hipertrófica según los criterios antedichos.

Resultados miocardiopatía hipertrófica

El conjunto de pacientes susceptibles de ser analizados fue de 195, De ellos, 87 cumplían criterio para MCH. Solo uno de estos 87 pacientes fue incluido en este grupo por tener espesores ≥ 13 mm y un familiar de primer grado diagnosticado de MCH. Los restantes 86 casos tenían todos espesores ≥ 15 mm en uno o más segmentos ventriculares izquierdos. El grupo de hipertrofia ventricular (HVI) no debido a MCH estuvo constituido por 108 pacientes.

1. Descripción de datos

Se realiza una descripción de variables cuantitativas y cualitativas. La descripción de cada variable se realizó de forma global (para toda la muestra) y estratificando por grupo (HVI y MCH). La única variable considerada cuantitativa fue la edad y de ella hemos dado la media y la desviación estándar. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias y porcentajes. En la descripción estratificada se ha realizado además la comparación estadística de los dos grupos para cada una de las variables. En el caso de la edad la comparación se ha realizado mediante la prueba de la t de Student. En el caso de las variables cualitativas las comparaciones se han realizado mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. En las tablas se muestra en la última columna el valor p. Cuando la p es inferior a 0.05 decimos que hay diferencias significativas entre los dos grupos.

La edad de los pacientes fue de 71.1 ± 14.4 años de los cuales fueron varones 112 (56%). En la historia clínica se comentaba específicamente la presencia o ausencia de antecedentes familiares solo en 40 casos (21%). Únicamente 9 de estos 40 pacientes tenían historia familiar de MCH (23%).

Descripción de variables cuantitativas

Variable cuantitativa: edad de los pacientes a la hora de realizarse el ECG

Tabla 8: Edad a la realización del ECG

Variable	N	Media	DS
Edad al ECG	195	71.1	14.4

Descripción de variables cuantitativas

En la siguiente tabla se pueden observar los parámetros cualitativos estudiados en el total de la población diana

Tabla 9: descripción de variables cualitativas en la población.

Variables cualitativas	N	%
Mujeres	83	40.6
Hombres	112	57.4
Historia familiar MCH primer grado -	31	15.8
Historia familiar MCH primer grado +	9	4.6
Pacientes con DAI implantado	3	1.53
Pacientes con MP implantado	11	5.64
Cateterismo realizado	26	14.9
Coronarias anormales	8	4.1

Figura 7: datos sobre la historia familiar

En el siguiente gráfico se muestran los datos recogidos en la historia clínica sobre presencia de historia familiar de MCH. Además, dentro de los recogidos, se muestra el porcentaje de casos positivos o negativos.

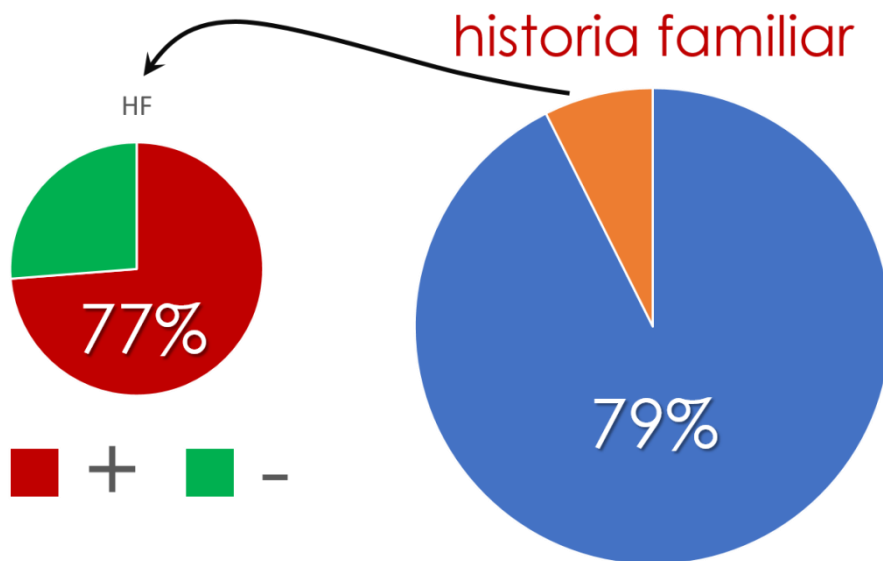
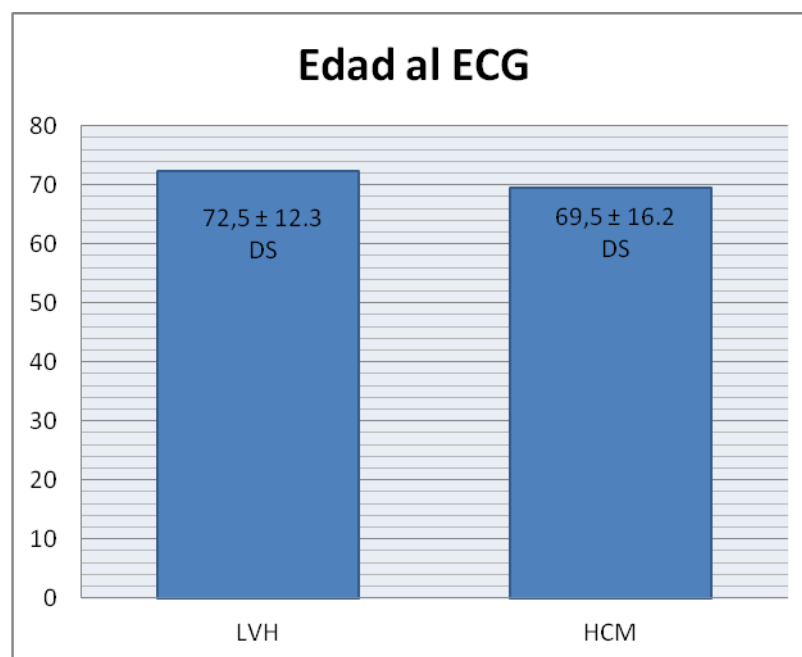


Figura 8: edad de los pacientes a la realización del ECG



2. Descripción estratificada según HVI o MCH

Posteriormente se procedió a realizar un análisis descriptivo de las variables, tanto cuantitativas (edad) como cualitativas en las dos poblaciones (HVI y MCH). No hay una diferencia significativa entre las edades medias de ambos grupos poblacionales ($p=0.162$). Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos respecto a presencia de historia familiar positiva (familiar de primer grado diagnosticado de MCH) ni en el género de los pacientes.

En el grupo con HVI la prevalencia de hipertensión arterial fue del 80% contra un 63% en los pacientes con MCH ($P=0.016$).

a. Descripción de variables cuantitativas según HVI o MCH

Se consideró como variable cuantitativa la edad media de los pacientes, los resultados se pueden observar en la siguiente tabla:

Tabla 10: descripción de variables cuantitativas según poblaciones

Variables cuantitativas						
	HVI			MCH		
Variable	N	Media	DS	N	Media	DS
Edad ECG	108	72.5	12.3	87	69.5	16.5
P=0.1625						

b. Descripción de variables cualitativas según HVI o MCH

En la siguiente tabla se puede observar la distribución de las variables cualitativas en ambos grupos.

Tabla 11: descripción de variables cualitativas según poblaciones

Variables cualitativas					
	HVI		MCH		P
Variable	N	%	N	%	
Género					
- Varón	48	44.4	35	40.2	0.6556
- Mujer	60	55.6	52	59.8	
Historia familiar					
- No	11		20		0.043
- SI	0		9		
HTA					
- No	21	20	28	37.3	0.0161
- Si	84	80	47	62.7	
Marcapasos	1		10		0.006
Cateterismo					
- No	84	83.2	65	87.8	0.520
- SI	14	16.8	9	12.2	
TAC normal					
- No	13	61.9	3	27.3	0.136
- Si	8	38.1	8	72.7	

3. Relación entre ecocardiograma y resonancia

Se procedió a analizar la relación existente entre las medidas tomadas con ECOCG y con RM analizándose los siguientes parámetros:

- septo interventricular (SIV)
- pared libre posterior (PL)
- ápex cardiaco
- FEVI

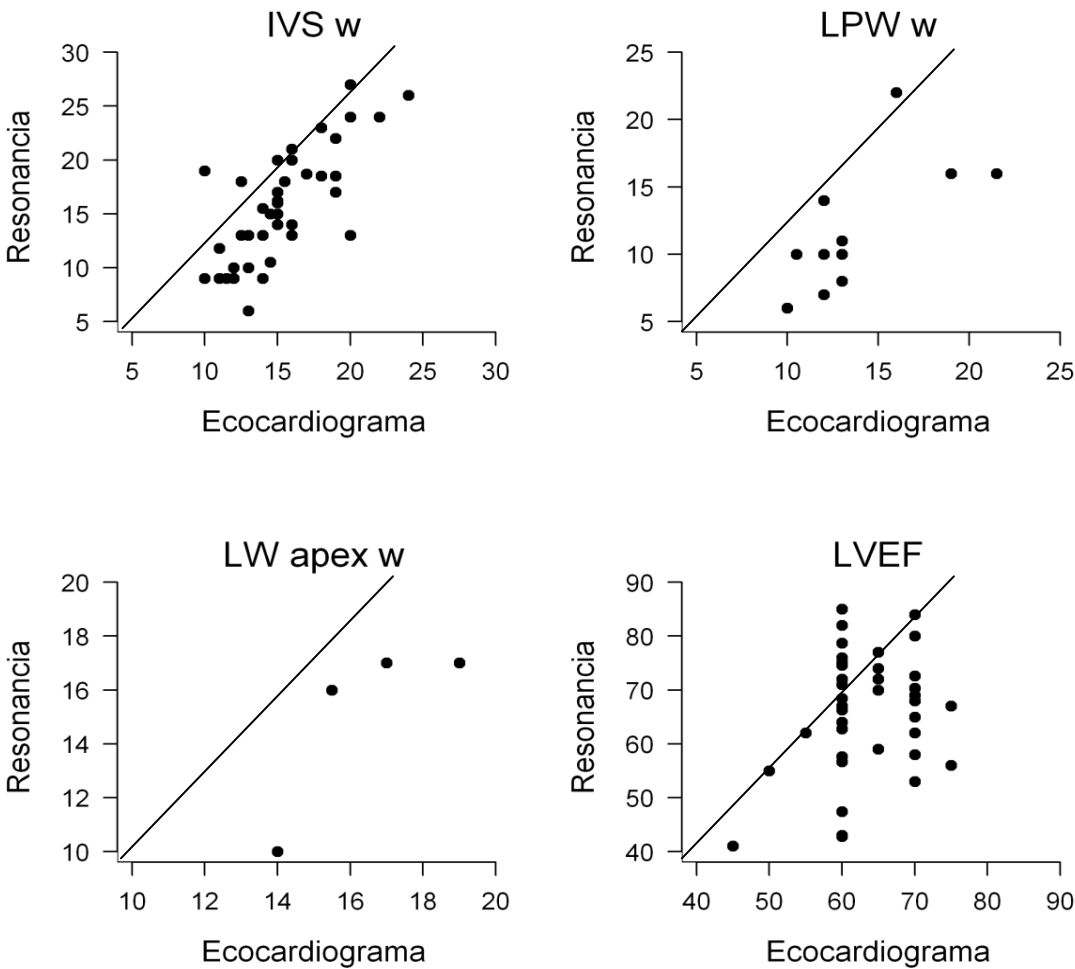
Correlación de Pearson

Se realizaron dos análisis, el primero mediante el coeficiente de correlación de Pearson. La correlación lineal entre ambas pruebas se puede observar en la siguiente tabla, además de la distribución gráfica de la misma en la siguiente figura:

Tabla 12: correlación lineal entre ECOCG y RM

Correlación lineal entre ECOCG y RM			
Variable	N	Coeficiente	P
SIV	41	0.740	0.0001
PL	12	0.693	0.01
Ápex	4	0.811	0.12
FEVI	41	0.253	0.11
SIV: septo interventricular, PLP: pared libre posterior, FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo			

Figura 9: correlación lineal de Pearson ECOCG-RM



SIV =IVS w; PL= LPW w; Ápex = LW apex w; FEVI = LVEF

Coefficiente de correlación intraclass

Por otro lado, se realizó un análisis basado en el coeficiente de correlación intercalase (Kappa para medidas cualitativas), que establece 1 como la concordancia perfecta. Se observaron los siguientes resultados visibles en la siguiente tabla:

Tabla 13: Coeficiente de correlación intraclase RMN-ECO

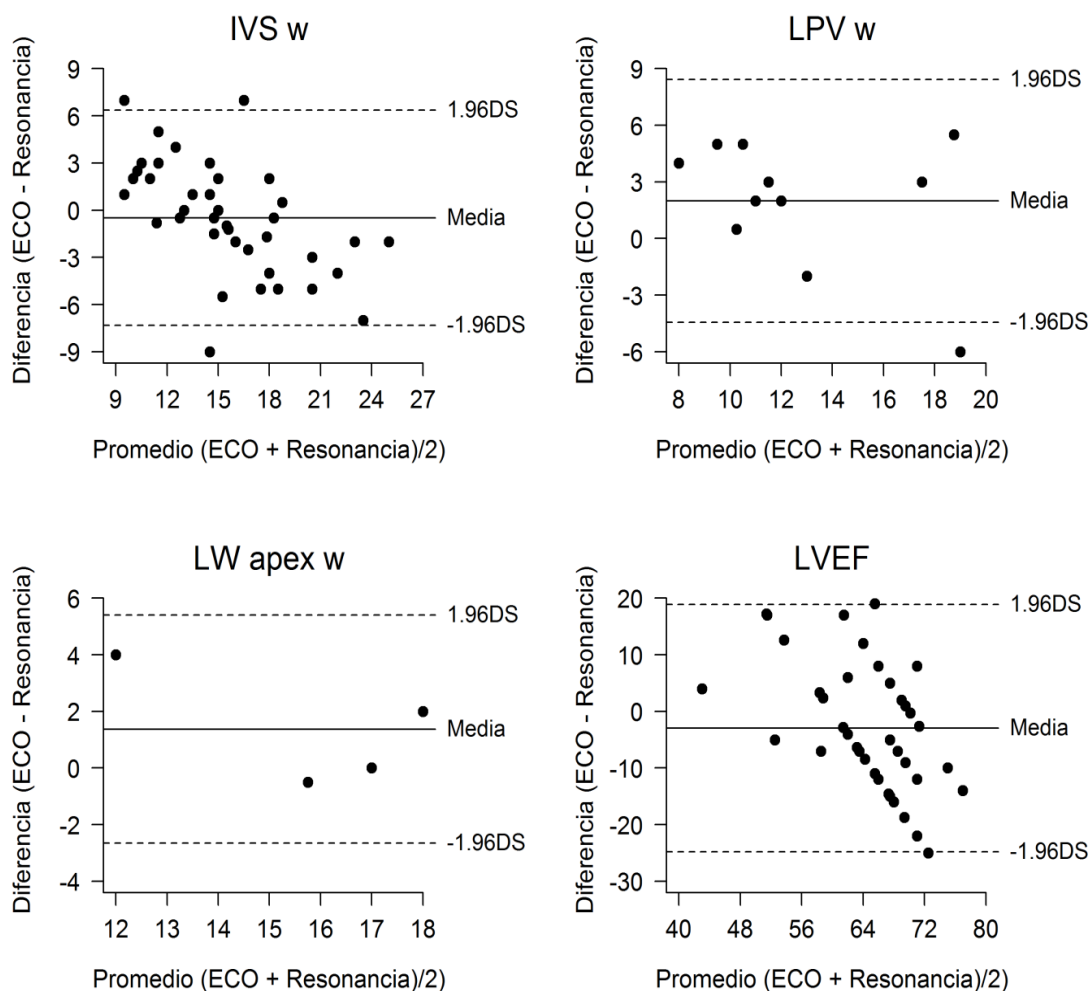
Coeficiente de correlación intraclase RMN-ECO			
Variable	N	Coeficiente	IC 95%
SIV	41	0.67	0.45 - 0.81
PLP	12	0.66	0.18 - 0.98
Apex	4	0.73	0.001 - 0.98
FEVI	41	0.22	0.000 - 0.49
SIV: septo interventricular, PLP: pared libre posterior, FEVI: Fracción de eyección del VI			

Gráficos de Bland-Altman

Visualizamos el grado de similitud entre las medidas de ECO y de resonancia. En el gráfico se representan las diferencias entre pares de valores (eje Y) frente a los promedios de pares de valores (eje X). En el gráfico se traza una línea continua correspondiente a la media de las diferencias y dos líneas discontinuas correspondientes a la media ± 1.96 DS.

En este caso si la media de las diferencias (línea continua) es superior a 0 quiere decir que los valores de ECO tienden a ser superiores a los de la resonancia, y al revés si la media es inferior a 0. Las líneas trazadas a ± 1.96 DS sirven para identificar valores extremos. No se identifican valores muy extremos. Tanto en la gráfica de IVS w como en la de LVEF se observa una tendencia decreciente en la nube de puntos. Esto indicaría que las discrepancias entre ECO y resonancia tienden a ser mayores a medida que los valores aumentan.

Figura 10: similitud entre las medidas del ECOCG y la RM



SIV =IVS w; PL= LPW w; Ápex = LW apex w; FEVI = LVEF

4. Duración del QRS en derivaciones de los miembros y precordiales

Se realizó un análisis entre ambos grupos para valorar si existían diferencias estadísticamente significativas respecto a la duración del QRS (plano frontal y horizontal) mediante un t-test de Student. Los pacientes con MCH presentaban QRS significativamente más anchos que el grupo con HVI:

- En derivaciones de los miembros la duración del QRS en pacientes con MCH fue de 104.5 ± 27 ms contra 95 ± 22 ms en los pacientes con HVI ($P= 0.0106$)
- En derivaciones precordiales la duración del QRS en pacientes con MCH fue de 111 ± 27 ms en comparación con 102 ± 21 ms en sujetos con HVI ($P=0.02$).

Tabla 14: duración del QRS según HVI o HCM

Duración del QRS según HVI o HCM							
Derivaciones	HVI			HCM			
	N	Media	SD	N	Media	SD	P
Miembros	102	95.1	22.5	83	104.5	27.0	0.01
Precordiales	102	102.4	21.0	83	111.0	27.0	0.02

5. Ondas Q y MCH

Aplicación de criterios de onda Q patológica en la muestra

Se procedió a aplicar los criterios antiguos y modernos de onda Q patológica, según las definiciones previamente descritas, para ver si permiten diferenciar entre ambas poblaciones. Si bien la incidencia de los criterios, tanto por separado como agrupados, muestra una incidencia muy elevada en ambas poblaciones, no se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas para ninguno de los criterios aplicados. Los resultados se pueden observar en la siguiente tabla.

Tabla 15: Aplicación de criterios de onda Q patológica según HVI o MCH

Aplicación de criterios de onda Q patológica según HVI o MCH						
Criterios antiguos	HVI		MCH		P	OR (IC 95%)
Derivaciones	N	%	N	%		
II-III-aVF						
No	98	90.7	80	92		
Sí	10	9.3	7	8	0.966	0.86 (0.31 - 2.35)
I-aVL-V5-V6						
No	104	96.3	78	89.7		
Sí	4	3.7	9	10.3	0.119	3.00 (0.89 - 10.1)
V4-V5-V6						
No	106	98	83	95.4		
Sí	2	1.9	4	4.6	0.410	2.55 (0.46 - 14.3)
Cualquiera						
No	96	88.9	71	81.6		
Sí	12	11.1	16	18.4	0.217	1.80 (0.80 - 4.05)
Criterios nuevos						
II-III-aVF						
No	88	81.5	63	72.4		
Sí	20	18.5	24	27.6	0.182	1.68 (0.85 - 3.29)
I-aVL-V5-V6						
No	86	79.6	62	71.3		
Sí	22	20.4	25	28.7	0.234	1.58 (0.81 - 3.05)
V4-V5-V6						
No	92	85.2	66	75.9		
Sí	16	14.8	21	24.1	0.142	1.83 (0.89 - 3.77)
Cualquiera						
No	82	75.9	56	64.4		
Sí	26	24.1	31	35.6	0.108	1.75 (0.94 - 3.25)

Asociación de onda Q y derivaciones de forma individual

En ambos grupos, hemos valorado si la presencia o ausencia de ondas Q de cualquier duración o profundidad en todas las derivaciones salvo aVR, permite diferenciar entre

ambas poblaciones. No hemos encontrado diferencias significativas (Chi-cuadrado o Fisher según los casos). Los resultados se pueden observar en la siguiente tabla.

Tabla 16: asociaciones de onda Q con derivaciones individuales

Asociación presencia de onda Q de forma individual							
	HVI		HCM		OR	IC 95%	P
Derivación Q	N	%	N	%			
I							
- Ausente	47	43.5	42	48.3			
- Presente	61	56.3	45	51.7	0.826	0.468 - 1.455	0.604
II							
- Ausente	71	65.7	63	72.4			
- Presente	37	34.3	24	27.6	0.731	0.395-1.353	0.398
III							
- Ausente	69	63.9	62	71.3			
- Presente	39	36.1	25	28.7	0.713	0.388-1.310	0.348
Avl							
- Ausente	46	42.6	43	49.4			
- Presente	62	57.4	44	50.6	0.759	0.430-1.339	0.419
Avf							
- Ausente	73	67.6	65	74.7			
- Presente	35	32.4	22	25.3	0.706	0.376-1.325	0.353
V1							
- Ausente	96	88.9	70	80.5			
- Presente	12	11.1	17	19.5	1.943	0.872-4.327	0.149
V2							

- Ausente	98	90.7	74	85.1			
- Presente	10	9.3	13	14.9	1.722	0.716-4.142	0.317
V3							
- Ausente	94	87.0	74	85.1			
- Presente	14	13.0	13	14.9	1.180	0.523-2.662	0.849
V4							
- Ausente	78	72.2	64	73.6			
- Presente	30	27.8	23	26.4	0.934	0.495-1.765	0.962
V5							
- Ausente	63	58.3	56	64.4			
- Presente	45	41.7	31	35.6	0.775	0.433-1.387	0.477
V6							
- Ausente	58	53.7	55	63.2			
- Presente	50	46.3	32	36.8	0.675	0.379-1.202	0.233

Asociación con presencia de onda Q en al menos dos derivaciones

A continuación, se estudia si la presencia de onda Q (también de cualquier duración o profundidad) en al menos dos derivaciones se asocia con MCH. Hemos analizado todas las posibles combinaciones (son 55) no habiendo hallado ninguna diferencia significativa entre los pacientes con MCH o con HVI.

Tabla 17: asociaciones de onda Q con derivaciones combinadas binarias

Asociación onda Q. Derivaciones combinadas binarias							
	HVI		MCH				
Derivaciones	N	%	N	%	OR	IC 95%	P
I + II							
Ninguna/Alguna Q	83	76.9	70	80.5			
Ambas Q	25	23.1	17	19.5	0.809	0.397 - 1.616	0.6643

I + III							
Ninguna/Alguna Q	90	83.3	78	89.7			
Ambas	18	16.7	9	10.3	0.583	0.235 - 1.352	0.2882
I + AVL							
Ninguna/Alguna Q	61	56.5	54	62.1			
Ambas	47	43.5	33	37.9	0.795	0.444 - 1.415	0.5208
I + AVF							
Ninguna/Alguna Q	87	80.6	76	87.4			
Ambas	21	19.4	11	12.6	0.605	0.264 - 1.320	0.2801
I + V1							
Ninguna/Alguna Q	105	97.2	82	94.3			
Ambas	3	2.8	5	5.7	2.086	0.477 - 11.08	0.4704
I + V2							
Ninguna/Alguna Q	103	95.4	80	92.0			
Ambas	5	4.6	7	8.0	1.782	0.536 - 6.403	0.4920
I + V3							
Ninguna/Alguna Q	97	89.8	75	86.2			
Ambas	11	10.2	12	13.8	1.407	0.580 - 3.446	0.5802
I + V4							
Ninguna/Alguna Q	85	78.7	68	78.2			
Ambas	23	21.3	19	21.8	1.034	0.514 - 2.060	10.000
I + V5							
Ninguna/Alguna Q	76	70.4	63	72.4			
Ambas	32	29.6	24	27.6	0.906	0.480 - 1.696	0.8774
I + V6							
Ninguna/Alguna Q	73	67.6	62	71.3			
Ambas	35	32.4	25	28.7	0.843	0.451 - 1.558	0.6920
II + III							
Ninguna/Alguna Q	80	74.1	71	81.6			
Ambas	28	25.9	16	18.4	0.647	0.317 - 1.286	0.2806
II + AVL							
Ninguna/Alguna Q	93	86.1	78	89.7			
Ambas	15	13.9	9	10.3	0.721	0.285 - 1.726	0.5964
II + AVF							
Ninguna/Alguna Q	77	71.3	70	80.5			

Ambas	31	28.7	17	19.5	0.607	0.303 - 1.183	0.1904
II + V1							
Ninguna/Alguna Q	108	100	84	96.6			
Ambas	0	0.0	3	3.4			
II + V2							
Ninguna/Alguna Q	107	99.1	84	96.6			
Ambas	1	0.9	3	3.4	3.492	0.398 - 1.456	0.3258
II + V3							
Ninguna/Alguna Q	99	91.7	79	90.8			
Ambas	9	8.3	8	9.2	1.115	0.395 - 3.09	10.000
II + V4							
Ninguna/Alguna Q	89	82.4	72	82.8			
Ambas	19	17.6	15	17.2	0.978	0.456 - 2.066	10.000
II + V5							
Ninguna/Alguna Q	77	71.3	67	77.0			
Ambas	31	28.7	20	23.0	0.744	0.383 - 1.423	0.4600
II + V6							
Ninguna/Alguna Q	76	70.4	67	77.0			
Ambas	32	29.6	20	23.0	0.712	0.367 - 1.357	0.3791
III + AVL							
Ninguna/Alguna Q	99	91.7	82	94.3			
Ambas	9	8.3	5	5.7	0.681	0.197 - 2.088	0.6771
III + AVF							
Ninguna/Alguna Q	81	75.0	68	78.2			
Ambas	27	25.0	19	21.8	0.841	0.424 - 1.641	0.7285
III + V1							
Ninguna/Alguna Q	103	95.4	83	95.4			
Ambas	5	4.6	4	4.6	1.000	0.231 - 4.040	10.000
III + V2							
Ninguna/Alguna Q	105	97.2	85	97.7			
Ambas	3	2.8	2	2.3	0.843	0.096 - 5.659	10.000
III + V3							
Ninguna/Alguna Q	98	90.7	82	94.3			
Ambas	10	9.3	5	5.7	0.608	0.179 - 1.8	0.5192
III + V4							

Ninguna/Alguna Q	90	83.3	76	87.4			
Ambas	18	16.7	11	12.6	0.728	0.313 - 1.62	0.5603
III + V5							
Ninguna/Alguna Q	83	76.9	72	82.8			
Ambas	25	23.1	15	17.2	0.695	0.333 - 1.41	0.4026
III + V6							
Ninguna/Alguna Q	83	76.9	72	82.8			
Ambas	25	23.1	15	17.2	0.695	0.333 - 1.412	0.4026
AVL + AVF							
Ninguna/Alguna Q	97	89.8	82	94.3			
Ambas	11	10.2	5	5.7	0.548	0.163 - 1.59	0.3898
AVL + V1							
Ninguna/Alguna Q	103	95.4	78	89.7			
Ambas	5	4.6	9	10.3	2.336	0.762 - 8.07	0.2085
AVL + V2							
Ninguna/Alguna Q	102	94.4	80	92.0			
Ambas	6	5.6	7	8.0	1.479	0.463 - 4.87	0.6860
AVL + V3							
Ninguna/Alguna Q	104	96.3	79	90.8			
Ambas	4	3.7	8	9.2	2.573	0.764 - 10.2	0.1983
AVL + V4							
Ninguna/Alguna Q	91	84.3	76	87.4			
Ambas	17	15.7	11	12.6	0.779	0.333 - 1.75	0.6835
AVL + V5							
Ninguna/Alguna Q	82	75.9	70	80.5			
Ambas	26	24.1	17	19.5	0.769	0.379 - 1.52	0.5583
AVL + V6							
Ninguna/Alguna Q	78	72.2	69	79.3			
Ambas	30	27.8	18	20.7	0.681	0.343 - 1.32	0.3296
AVF + V1							
Ninguna/Alguna Q	107	99.1	84	96.6			
Ambas	1	0.9	3	3.4	3.492	0.398 - 101.4	0.3258
AVF + V2							
Ninguna/Alguna Q	107	99.1	86	98.9			
Ambas	1	0.9	1	1.1	1.243	0.032 - 48.9	10.000

AVF + V3							
Ninguna/Alguna Q	99	91.7	81	93.1			
Ambas	9	8.3	6	6.9	0.822	0.260 - 2.4	0.9172
AVF + V4							
Ninguna/Alguna Q	91	84.3	76	87.4			
Ambas	17	15.7	11	12.6	0.779	0.333 - 1.7	0.6835
AVF + V5							
Ninguna/Alguna Q	82	75.9	72	82.8			
Ambas	26	24.1	15	17.2	0.661	0.317 - 1.33	0.3236
AVF + V6							
Ninguna/Alguna Q	80	74.1	72	82.8			
Ambas	28	25.9	15	17.2	0.599	0.289 - 1.20	0.2004
V1 + V2							
Ninguna/Alguna Q	101	93.5	79	90.8			
Ambas	7	6.5	8	9.2	1.454	0.493 - 4.3	0.6624
V1 + V3							
Ninguna/Alguna Q	104	96.3	83	95.4			
Ambas	4	3.7	4	4.6	1.252	0.275 - 5.70	10.000
V1 + V4							
Ninguna/Alguna Q	106	98.1	84	96.6			
Ambas	2	1.9	3	3.4	1.844	0.275 - 16.1	0.6577
V1 + V5							
Ninguna/Alguna Q	106	98.1	83	95.4			
Ambas	2	1.9	4	4.6	2.456	0.440 - 20.2	0.4100
V1 + V6							
Ninguna/Alguna Q	106	98.1	83	95.4			
Ambas	2	1.9	4	4.6	2.456	0.440 - 20.2	0.4100
V2 + V3							
Ninguna/Alguna Q	102	94.4	81	93.1			
Ambas	6	5.6	6	6.9	1.258	0.371 - 4.2	0.9302
V2 + V4							
Ninguna/Alguna Q	104	96.3	83	95.4			
Ambas	4	3.7	4	4.6	1.252	0.275 - 5.7	10.000
V2 + V5							
Ninguna/Alguna Q	104	96.3	83	95.4			

Ambas	4	3.7	4	4.6	1.252	0.275 - 5.7	10.000
V2 + V6							
Ninguna/Alguna Q	104	96.3	83	95.4			
Ambas	4	3.7	4	4.6	1.252	0.275 - 5.7	10.000
V3 + V4							
Ninguna/Alguna Q	96	88.9	76	87.4			
Ambas	12	11.1	11	12.6	1.158	0.473 - 2.8	0.9152
V3 + V5							
Ninguna/Alguna Q	96	88.9	76	87.4			
Ambas	12	11.1	11	12.6	1.158	0.473 - 2.81	0.9152
V3 + V6							
Ninguna/Alguna Q	96	88.9	76	87.4			
Ambas	12	11.1	11	12.6	1.158	0.473 - 2.81	0.9152
V4 + V5							
Ninguna/Alguna Q	78	72.2	66	75.9			
Ambas	30	27.8	21	24.1	0.829	0.429 - 1.58	0.6811
V4 + V6							
Ninguna/Alguna Q	78	72.2	66	75.9			
Ambas	30	27.8	21	24.1	0.829	0.429 - 1.58	0.6811
V5 + V6							
Ninguna/Alguna Q	63	58.3	56	64.4			
Ambas	45	41.7	31	35.6	0.777	0.431 - 1.39	0.4770

Relación entre combinaciones de tres derivaciones de ondas Q

En la siguiente tabla presentamos las frecuencias de ondas Q en grupos de 3 derivaciones de acuerdo a las localizaciones convencionales. No encontramos ningún patrón diferencial estadísticamente significativo entre ambos grupos.

Tabla 18: asociaciones de onda Q con 3 derivaciones combinadas

Asociaciones de onda Q con 3 derivaciones combinadas						
	HVI		MCH			
Derivaciones	N	%	N	%	OR [IC 95%]	P
I + II + AVF						
Ninguna/alguna	88	81.5	76	87.4		
Las tres	20	18.5	11	12.6	0.642 -0.279	1.411
V4 + V5 + V6						
Ninguna/alguna	78	72.2	66	75.9		
Las tres	30	27.8	21	24.1	0.829 -0.429	1.583
I + II + V4						
Ninguna/alguna	93	86.1	76	87.4		
Las tres	15	13.9	11	12.6	0.901 -0.379	2.081
I + II + V5						
Ninguna/alguna	86	79.6	71	81.6		
Las tres	22	20.4	16	18.4	0.883 -0.424	1.809
I + II + V6						
Ninguna/alguna	83	76.9	70	80.5		
Las tres	25	23.1	17	19.5	0.809 -0.397	1.616

Relación con la profundidad y duración de las ondas Q

Se estudió si las características de profundidad y duración de la onda Q podrían distinguir entre ambas poblaciones. En la siguiente tabla se presentan las Odds ratios, sus intervalos de confianza al 95% y los valores P que indican si hay asociación entre la duración y profundidad de las ondas Q y la presencia de MCH. Encontramos asociaciones estadísticamente significativas para:

- derivación I: profundidad de la Q (OR de 1.066, IC 95% de 1.012-1.136, con P= 0.0126),
- derivación AVL: duración de la Q (OR 1.487; IC 95% 1.055 - 2.284, P=0.0201)

- derivación V4: profundidad de la Q (OR: 1.062; IC 95% 1.007 - 1.156, P= 0.0206) y duración de la Q (OR: 1.536; IC 95% 1.028 - 2.757 con P= 0.0300)
- derivación V5 en duración (OR: 1.070; IC 95% 1.003 - 1.153 con P= 0.0389)

Tabla 19: relaciones entre la profundidad y duración de la Q según HVI o MCH

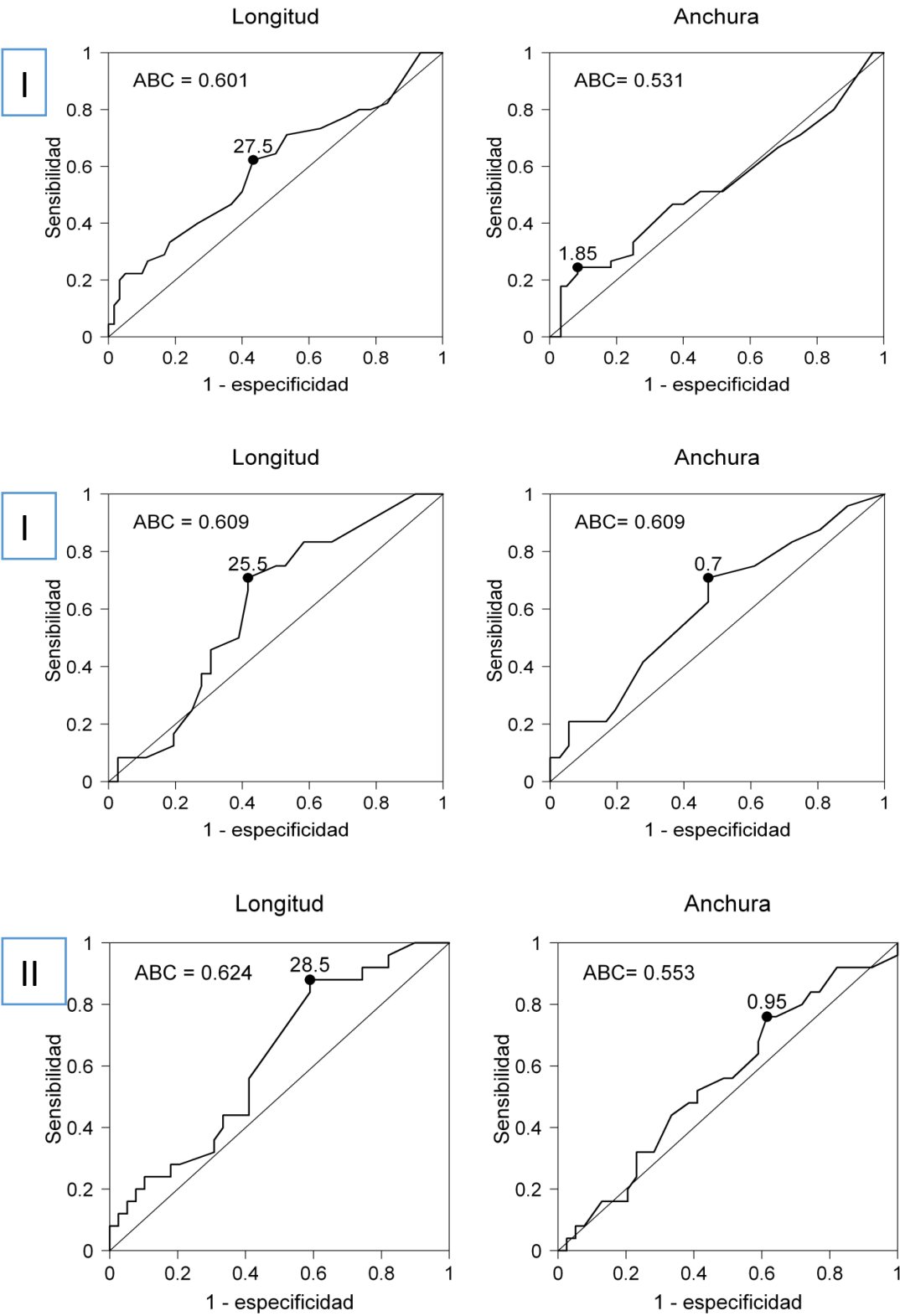
Profundidad y duración de la Q según HVI o MCH				
Onda Q	Coefficiente	OR	IC 95%	P
I				
profundidad	0.064	1.066	1.012 - 1.136	0.0126
duración	-0.017	0.983	0.819 - 1.118	0.7851
II				
profundidad	0.014	1.014	0.974 - 1.059	0.4908
duración	0.326	1.385	0.980 - 2.316	0.0675
III				
profundidad	0.011	1.011	0.996 - 1.028	0.1370
duración	0.020	1.020	0.898 - 1.155	0.7489
AVL				
profundidad	0.036	1.036	0.999 - 1.089	0.0565
duración	0.397	1.487	1.055 - 2.284	0.0201
AVF				
profundidad	0.018	1.018	0.996 - 1.049	0.1151
duración	0.091	1.095	0.888 - 1.382	0.3863
V1				
profundidad	-0.004	0.996	0.975 - 1.016	0.6764
duración	0.003	1.003	0.901 - 1.120	0.9597

V2				
profundidad	-0.006	0.994	0.973 - 1.014	0.5711
duración	0.010	1.010	0.918 - 1.122	0.8435
V3				
profundidad	-0.016	0.984	0.951 - 1.009	0.2198
duración	-0.147	0.863	0.620 - 1.003	0.0551
V4				
profundidad	0.060	1.062	1.007 - 1.156	0.0206
duración	0.429	1.536	1.028 - 2.757	0.0300
V5				
profundidad	0.068	1.070	1.003 - 1.153	0.0389
duración	0.467	1.595	0.994 - 2.804	0.0533
V6				
profundidad	0.047	1.048	0.988 - 1.119	0.1202
duración	0.455	1.577	0.971 - 2.676	0.0657

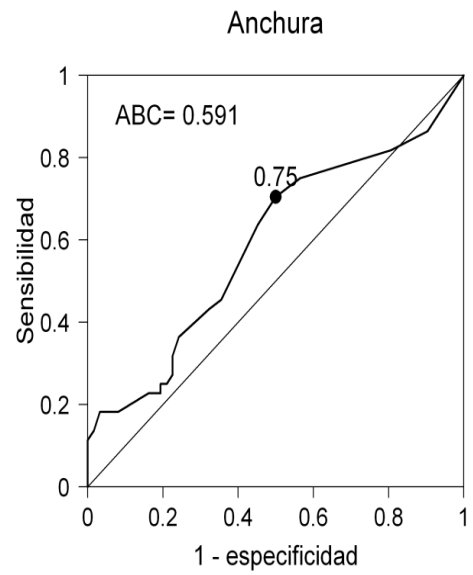
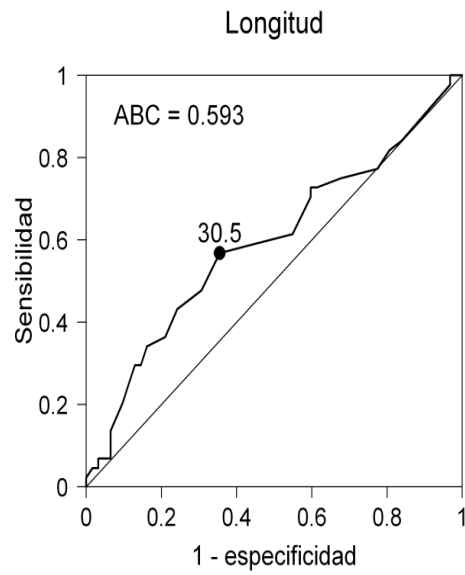
Búsqueda de punto de corte en profundidad y duración de ondas Q

Para valorar la capacidad que la profundidad o duración de la onda Q en determinadas derivaciones tengan de cara a diferenciar entre pacientes con HVI y pacientes con MCH, se procedió a realizar área bajo la curva mediante curva ROC. Se consideran aceptables para el área bajo la curva valores de 0.7 o superiores. Se muestran los datos donde no se obtienen valores que lleguen a ese punto en todas las derivaciones estudiadas respecto a la onda Q. Por tanto, no se pudieron obtener puntos de cortes estadísticamente válidos.

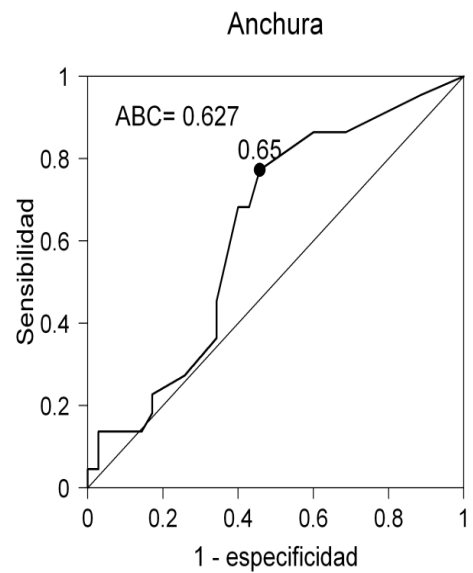
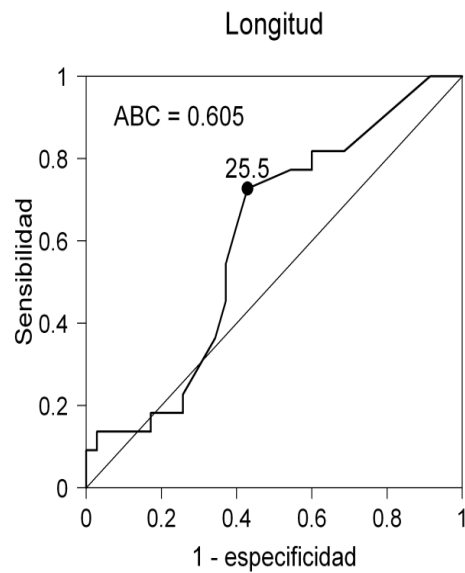
Figura 11: curvas ROC para profundidad y duración de la onda Q en las derivaciones



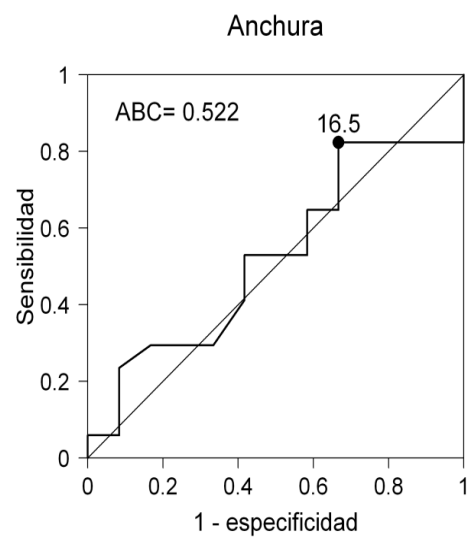
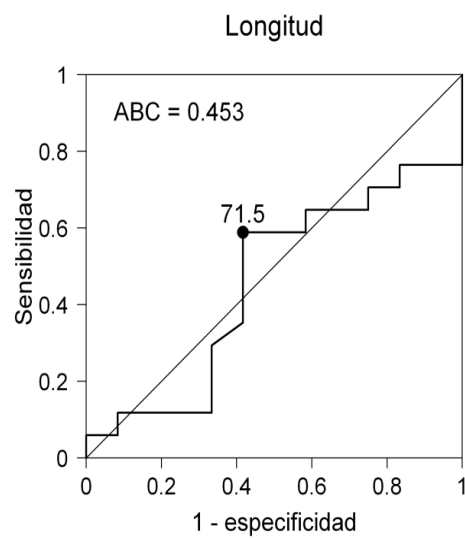
aVL



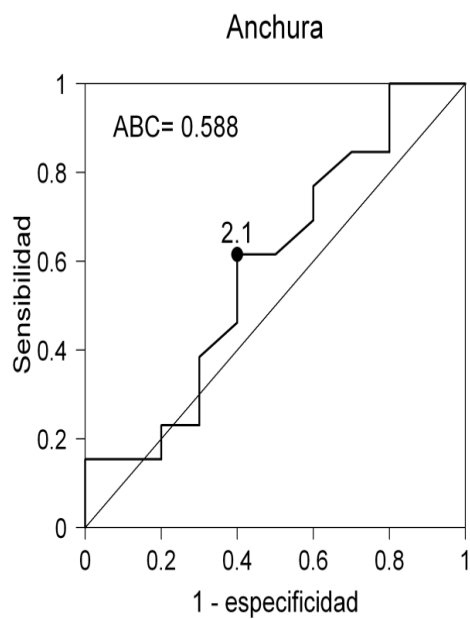
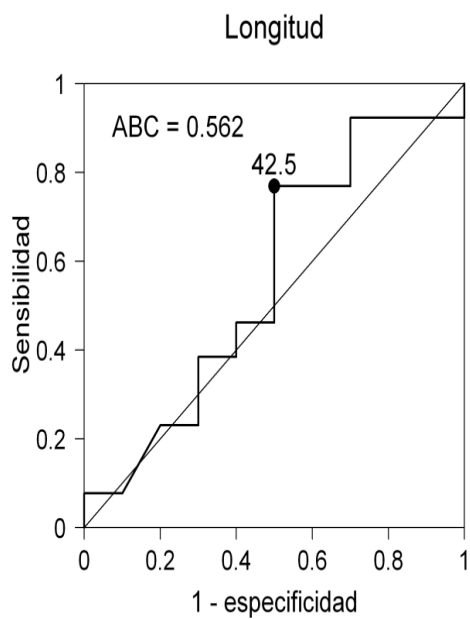
aVF



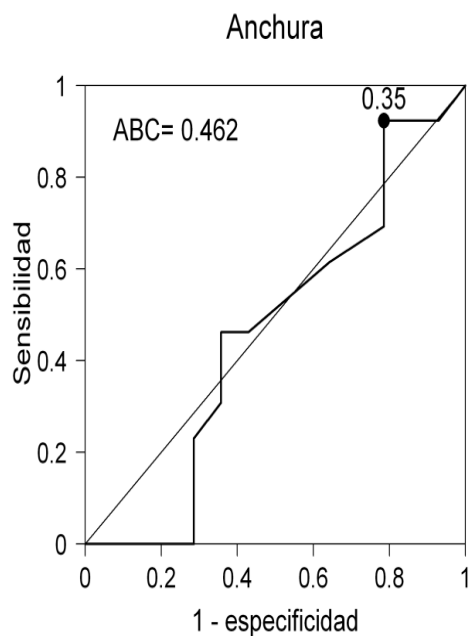
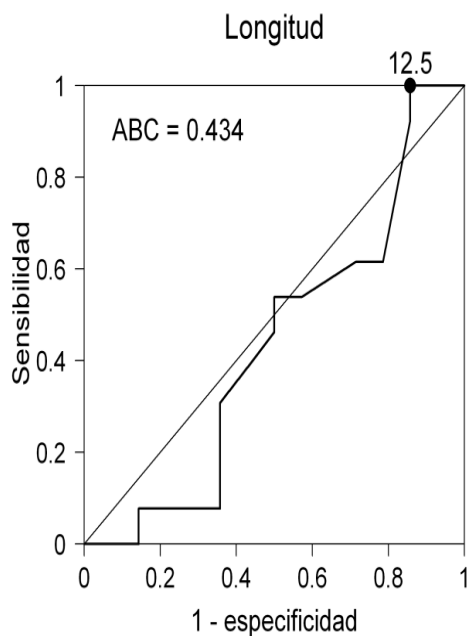
V1



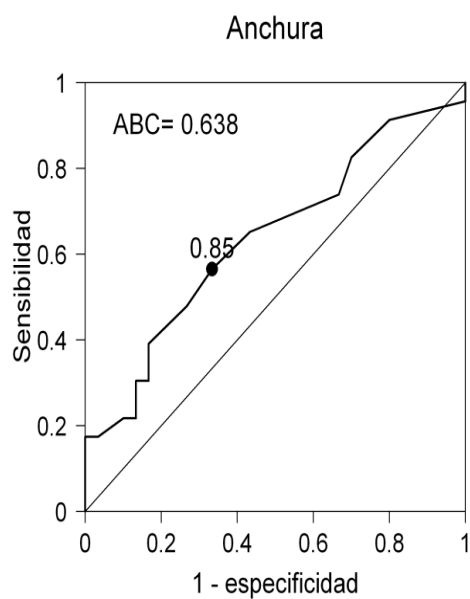
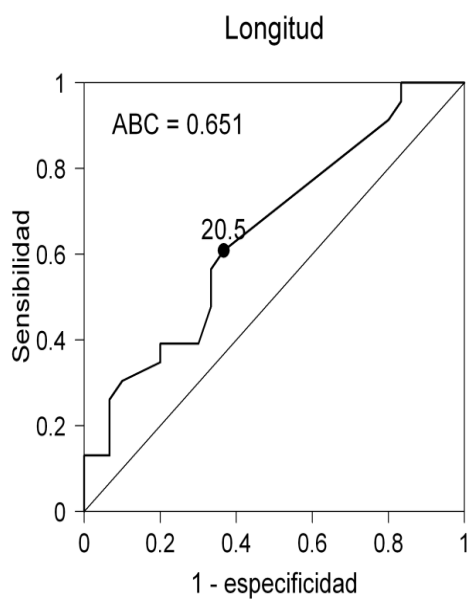
V2



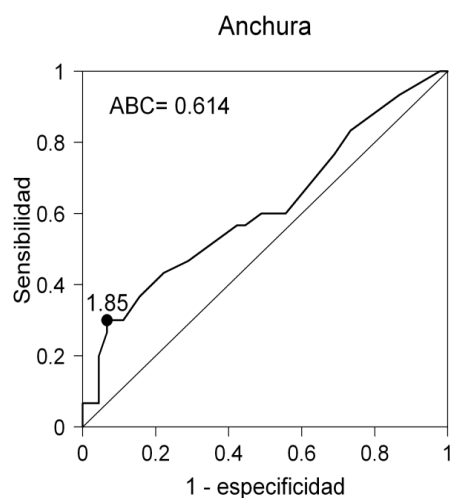
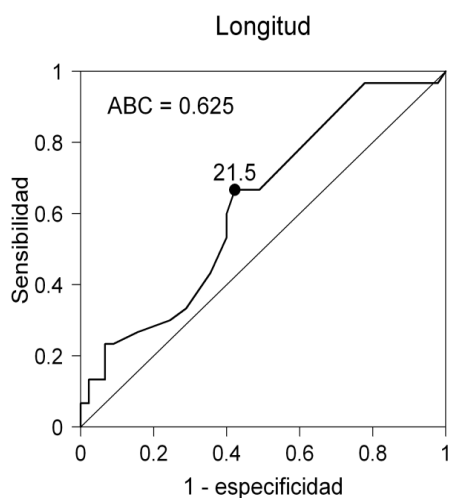
V3



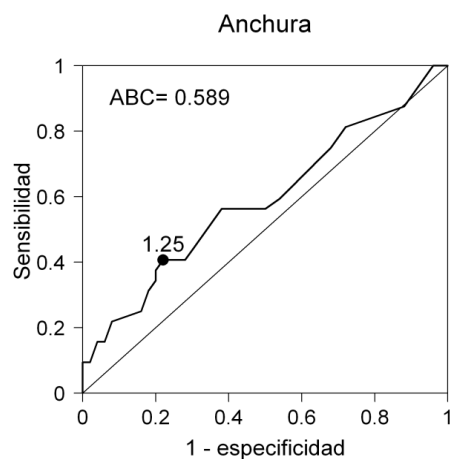
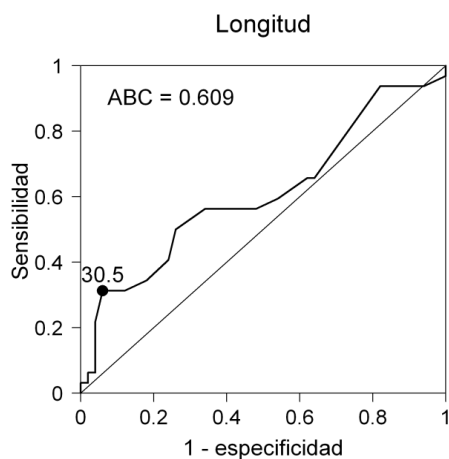
V4



V5



V6



Identificación de ondas Q asociadas con retención tardía de gadolinio

Posteriormente se procedió a evaluar qué derivaciones de onda Q pudieran estar asociadas con la presencia de RTG.

a. Asociaciones de RTG y onda Q con la presencia en derivaciones

En primer lugar, se observó la posible asociación entre la presencia de captación de gadolinio (positiva/negativa) y la existencia de ondas Q en las distintas derivaciones. Estudiadas todas las derivaciones no se observó ninguna asociación estadísticamente significativa respecto a este punto.

Tabla 20: asociaciones entre presencia de Q y RTG en la RM

Asociaciones entre presencia de Q y RTG en la RM							
	RTG Negativo		RTG Positivo				
Derivación	N	%	N	%	OR	IC 95%	P
I							
Ausente	5	35.7	7	38.9			
Presente	9	64.3	11	61.1	0.873	0.205 - 3.710	1.000
II							
Ausente	6	42.9	14	77.8			
Presente	8	57.1	4	22.2	0.214	0.046 - 0.994	0.0977
III							
Ausente	8	57.1	13	72.2			
Presente	6	42.9	5	27.8	0.524	0.091 - 2.851	0.4651
AVL							
Ausente	7	50.0	7	38.9			
Presente	7	50.0	11	61.1	1.571	0.383 - 6.454	0.7876
AVF							
Ausente	8	57.1	13	72.2			
Presente	6	42.9	5	27.8	0.524	0.091 - 2.851	0.4651
V1							
Ausente	13	92.9	15	83.3			
Presente	1	7.1	3	16.7	2.529	0.177 - 146.685	0.6128
V2	No hay suficientes datos						
V3							
Ausente	13	92.9	16	88.9			
Presente	1	7.1	2	11.1	1.601	0.075 - 103.067	1.000
V4							
Ausente	11	78.6	11	61.1			
Presente	3	21.4	7	38.9	2.273	0.386 - 17.247	0.4461

V5							
Ausente	8	57.1	10	55.6			
Presente	6	42.9	8	44.4	1.067	0.261 - 4.364	1.000
V6							
Ausente	7	50.0	10	55.6			
Presente	7	50.0	8	44.4	0.800	0.197 - 3.246	1.000

b. Asociaciones con profundidad y duración de onda Q en las derivaciones y RTG

Posteriormente se procedió a analizar si existía alguna asociación entre la presencia de RTG y las profundidad y duración de las ondas Q en las derivaciones donde existían. No se observaron relaciones estadísticamente significativas respecto a esta posible asociación.

Tabla 21: asociaciones entre profundidad de Q o duración y RTG

Asociaciones entre profundidad de Q o duración y RTG				
Onda Q	Coef.	OR	IC 95%	P
I				
profundidad	0.050	1.051	0.980 - 1.220	0.2138
duración	0.118	1.125	0.51 - 2.737	0.7614
II				
profundidad	0.091	1.095	0.888 - 1.426	0.3995
duración	-1.222	0.295	0.005 - 1.771	0.2265
III				
profundidad	-0.028	0.972	0.78 - 1.189	0.7791
duración	-0.711	0.491	0.097 - 1.775	0.2861
AVL				
profundidad	0.026	1.026	0.980 - 1.163	0.3534

duración	0.129	1.138	0.783 - 2.179	0.5260
AVF				
profundidad	-0.067	0.935	0.777 - 1.063	0.3174
duración	-1.004	0.367	0.036 - 1.648	0.2060
V1	No hay suficientes datos			
V2	No hay suficientes datos			
V3	No hay suficientes datos			
V4				
profundidad	-0.062	0.940	0.667 - 1.320	0.6986
duración	-1.438	0.237	0.006 - 0.838	0.0207
V5				
profundidad	-0.082	0.922	0.730 - 1.084	0.3308
duración	-0.956	0.384	0.063 - 0.980	0.0442
V6				
profundidad	-0.155	0.857	0.659 - 1.063	0.1645
duración	-0.882	0.414	0.109 - 1.038	0.0612

6. Ondas T negativas y MCH

Relación entre la presencia o ausencia de ondas T invertidas y MCH

Se procedió a estudiar, si la presencia onda T negativa en alguna de las derivaciones se asociaba con MCH. Para ello se procedió a cruzar la presencia o ausencia en cada una de las derivaciones con el grupo (HVI o MHC). Con este estudio se obtuvieron las frecuencias de pacientes que presentaban la derivación en ambos grupos. A partir de esas frecuencias se evaluó si existía asociación aplicando la prueba de asociación de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Además, se procede a la cuantificación del grado de asociación mediante la Odds ratio y su intervalo de confianza al 95%. Una Odds ratio superior a 1 indica que el riesgo de MCH es superior entre los pacientes con

la onda q en dicha derivación, respecto a los pacientes sin dicha alteración. Una Odds ratio inferior a 1 indica lo contrario. No obstante, si la p obtenida a partir de la prueba de asociación no es inferior a 0.05 no se puede concluir que existe asociación entre la presencia de la onda Q en cada derivación y la MCH. Se excluyó en este análisis a aquellos pacientes con patología coronaria previa.

Se observó una correlación estadísticamente positiva en las siguientes derivaciones: I, II, aVL, V2, V4, V5 y V6. Los resultados estadísticamente positivos se pueden observar en la siguiente tabla.

Tabla 22: relaciones positivas de la presencia de onda T negativa y MCH

Relaciones positivas de la presencia de onda T negativa y MCH							
T negativa	HVI		MCH				
Derivación	N	%	N	%	OR	(IC 95%)	p
I	27	25.0	40	46.0	2.55	(1.39 - 4.68)	0.036
II	9	8.3	20	23.0	3.28	(1.41 - 7.65)	0.008
AVL	41	38.0	50	57.5	2.21	(1.24 - 3.93)	0.010
V2	8	7.4	18	20.7	3.26	(1.34 - 7.92)	0.012
V4	16	14.8	30	34.5	3.03	(1.52 - 6.04)	0.002
V5	21	19.4	33	37.9	2.53	(1.33 - 4.82)	0.007
V6	27	25.0	37	42.5	2.22	(1.21 - 4.08)	0.015

Los resultados estudiosos en todas las derivaciones se pueden observar también en la siguiente tabla:

Tabla 23: relaciones entre onda T negativa y MCH según derivaciones

Relaciones entre onda T negativa y MCH según derivaciones							
	HVI		MCH				
Onda T negativa Derivación	N	%	N	%	OR	(IC 95%)	P
I							
Ausente	81	75.0	47	54.0			
Presente	27	25.0	40	46.0	2.55	(1.39 - 4.68)	0.036
II							
Ausente	99	91.7	67	77.0			
Presente	9	8.3	20	23.0	3.28	(1.41 - 7.65)	0.008
III							
Ausente	96	88.9	68	78.2			
Presente	12	11.1	19	21.8	2.23	(1.02 - 4.91)	0.066
AVL							
Ausente	67	62.0	37	42.5			
Presente	41	38.0	50	57.5	2.21	(1.24 - 3.93)	0.010
AVF							
Ausente	101	93.5	73	83.9			
Presente	7	6.5	14	16.1	2.77	(1.06 - 7.20)	0.055
V2							
Ausente	100	92.6	69	79.3			
Presente	8	7.4	18	20.7	3.26	(1.34 - 7.92)	0.012
V3							
Ausente	93	86.1	66	75.9			
Presente	15	13.9	21	24.1	1.97	(0.95 - 4.11)	0.099
V4							
Ausente	92	85.2	57	65.5			
Presente	16	14.8	30	34.5	3.03	(1.52 - 6.04)	0.002
V5							
Ausente	87	80.6	54	62.1			
Presente	21	19.4	33	37.9	2.53	(1.33 - 4.82)	0.007
V6							
Ausente	81	75.0	50	57.5			
Presente	27	25.0	37	42.5	2.22	(1.21 - 4.08)	0.015

Asociación entre la profundidad de ondas T invertidas y MCH

Posteriormente se procedió a analizar la profundidad en mm de la onda T invertida como variable cuantitativa (variable independiente) respecto a las variables dependientes correspondiente a los grupos (HVI y MCH). Se estudiaron específicamente aquellas derivaciones que previamente habían obtenido asociación estadísticamente significativa entre la presencia de onda T invertida y MCH. Todas las derivaciones estudiadas que había presentado correlación positiva previamente mostraron también relación, estadísticamente significativa respecto a la profundidad de la onda T. Las asociaciones pueden ser observadas en la siguiente tabla.

Tabla 24: asociación entre profundidad de ondas T negativas y la MCH.

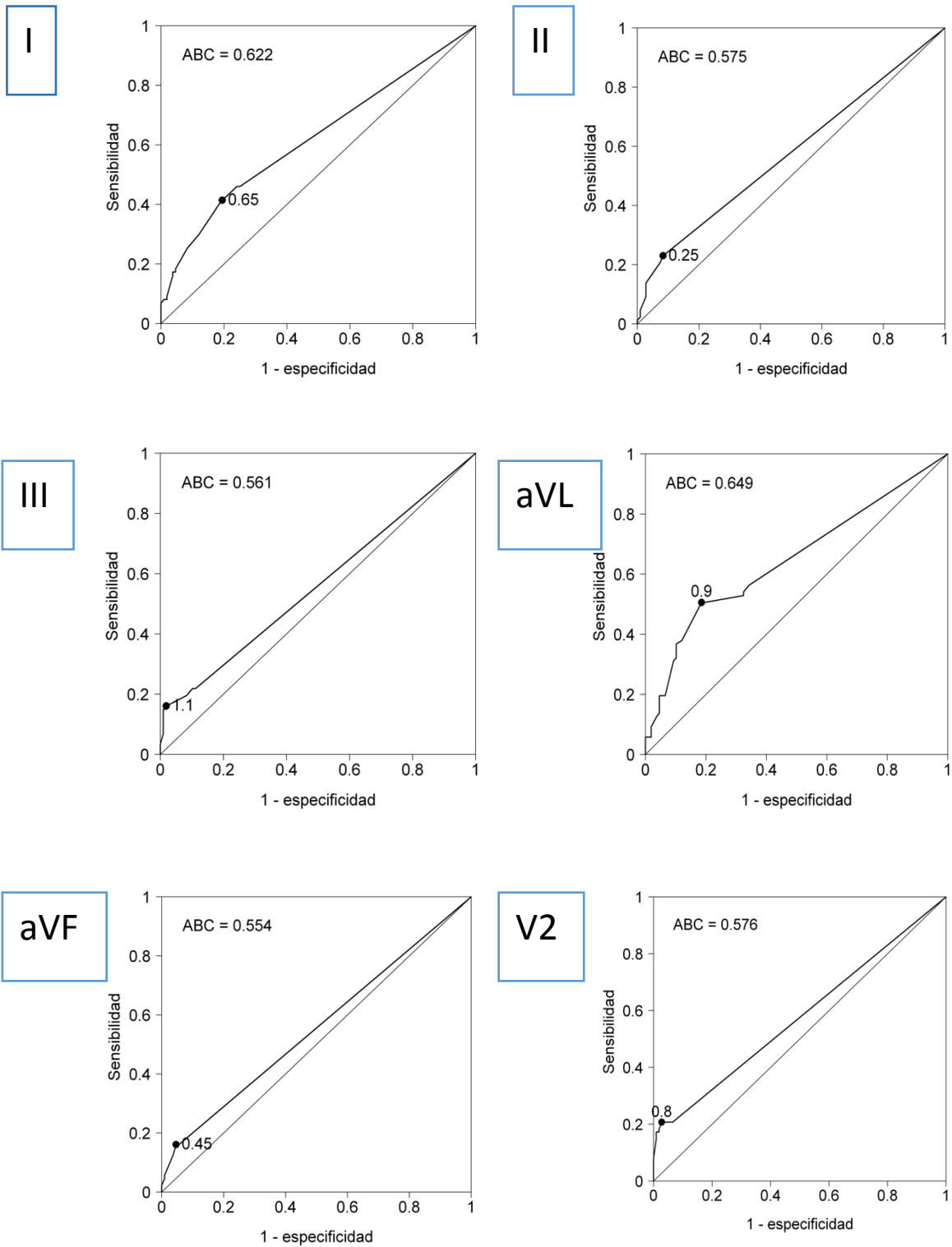
Asociación entre profundidad de ondas T negativas y la MCH			
Derivación	OR	(IC 95%)	p
I	1.66	(1.26 - 2.26)	<0.001
II	1.79	(1.16 - 3.10)	0.007
III	1.99	(1.29 - 3.46)	0.001
AVL	1.73	(1.32 - 2.35)	0.001
AVF	2.51	(1.21 - 7.21)	0.008
V2	2.19	(1.45 - 4.01)	<0.001
V3	1.21	(1.02 - 1.47)	0.024
V4	1.24	(1.07 - 1.47)	0.004
V5	1.37	(1.15 - 1.68)	<0.001
V6	1.53	(1.22 - 2.00)	<0.001

Búsqueda de puntos de corte para profundidad de onda TG en las derivaciones

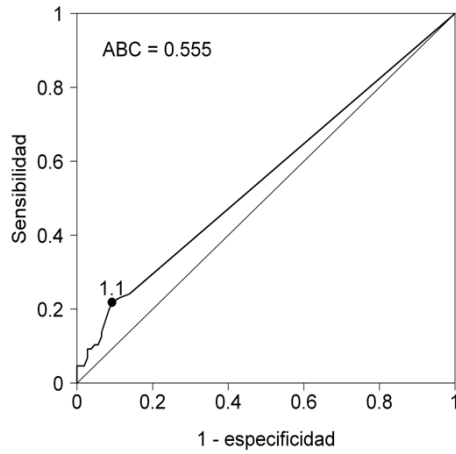
Se intentaron establecer puntos de corte respecto a la profundidad de las ondas T negativas en las distintas derivaciones que permitieran realizar la clasificación entre

ambas poblaciones (MCH vs HVI). En las siguientes figuras se muestran las curvas ROC generadas por cada derivación, indicándose el punto que maximiza la suma de sensibilidad y especificidad y el área bajo la curva ROC.

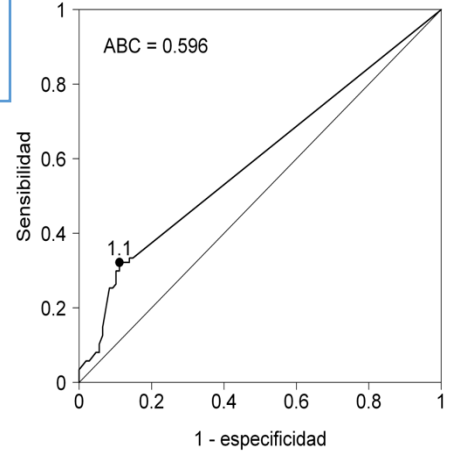
Figura 12: curvas ROC para ondas T negativas en las derivaciones



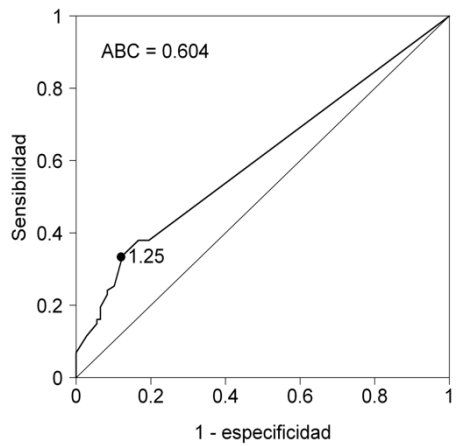
V3



V4



V5



V6

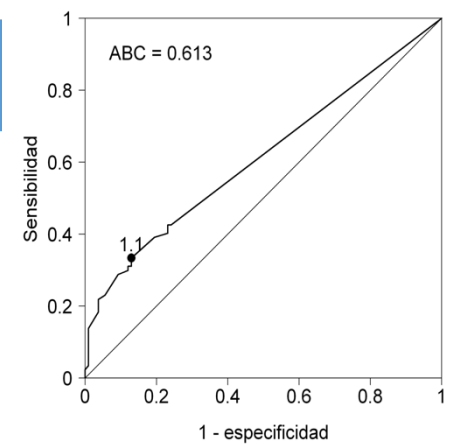


Tabla 25: puntos de corte para onda T negativa en derivaciones

Puntos de corte para onda T negativa en derivaciones							
	HVI		MCH				
Derivación milímetros	N	%	N	%	OR	IC 95%	P
I							
≤0.65	87	80.6	51	58.6			
>0.65	21	19.4	36	41.4	2.92	(1.56 - 5.61)	0.001
II							
≤0.25	99	91.7	67	77.0			
>0.25	9	8.3	20	23.0	3.28	(1.45 - 7.99)	0.004

III							
≤1.1	106	98.1	73	83.9			
>1.1	2	1.9	14	16.1	10.2	(2.73 - 66.0)	<0.001
aVL							
≤0.9	88	81.5	43	49.4			
>0.9	20	18.5	44	50.6	4.50	(2.40 - 8.70)	<0.001
aVF							
≤0.45	103	95.4	73	83.9			
>0.45	5	4.6	14	16.1	3.95	(1.44 - 12.7)	0.007
V2							
≤0.8	105	97.2	69	79.3			
>0.8	3	2.8	18	20.7	9.13	(2.95 - 40.0)	<0.001
V3							
≤1.1	98	90.7	68	78.2			
>1.1	10	9.3	19	21.8	2.74	(1.22 - 6.48)	0.014
V4							
≤1.1	96	88.9	59	67.8			
>1.1	12	11.1	28	32.2	3.80	(1.83 - 8.29)	<0.001
V5							
≤1.25	95	88.0	58	66.7			
>1.25	13	12.0	29	33.3	3.65	(1.79 - 7.80)	<0.001
V6							
≤1.1	94	87.0	58	66.7			
>1.1	14	13.0	29	33.3	3.36	(1.66 - 7.04)	0.001

Asociaciones con longitudes de derivaciones agrupadas según puntos de corte

Con los datos obtenidos se consiguió establecer puntos de corte en cada derivación estadísticamente significativa, tal y como se muestra a continuación:

Tabla 26: valores significativos agrupados obtenidos de la tabla 25

Valores significativos agrupados obtenidos de la tabla 25							
	HVI		MCH				
Derivación	N	%	N	%	OR	IC 95%	p
I > 0.65	21	19.4	36	41.4	2.92	(1.56 - 5.61)	0.001
II > 0.25	9	8.3	20	23.0	3.28	(1.45 - 7.99)	0.004
III > 1.1	2	1.9	14	16.1	10.2	(2.73 - 66.0)	<0.001
AVL > 0.9	20	18.5	44	50.6	4.50	(2.40 - 8.70)	<0.001
AVF > 0.45	5	4.6	14	16.1	3.95	(1.44 - 12.7)	0.007
V2 > 0.8	3	2.8	18	20.7	9.13	(2.95 - 40.0)	<0.001
V3 > 1.1	10	9.3	19	21.8	2.74	(1.22 - 6.48)	0.014
V4 > 1.1	12	11.1	28	32.2	3.80	(1.83 - 8.29)	<0.001
V5 > 1.25	13	12.0	29	33.3	3.65	(1.79 - 7.80)	<0.001
V6 > 1.1	14	13.0	29	33.3	3.36	(1.66 - 7.04)	0.001

Modelo de regresión logística

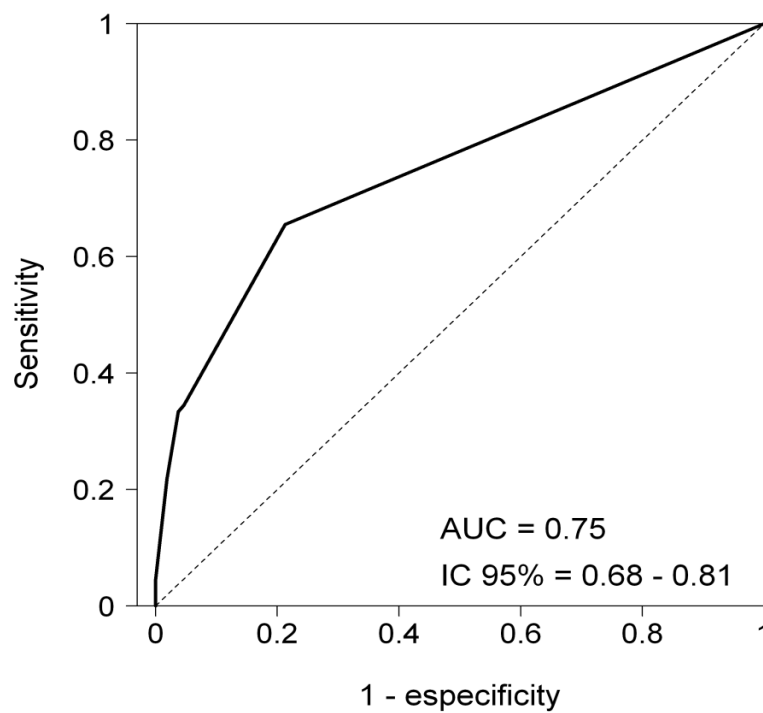
A partir de estos resultados se procedió a construir un modelo multivariable de regresión logística. Para ello consideramos las derivaciones agrupadas según los puntos de corte. Para construir el modelo se procedió a evaluar la significación estadística de cada variable mediante la prueba de razón de verosimilitudes. Posteriormente se obtiene el área bajo la curva mediante modelo de curvas ROC donde se obtuvo un valor de 0.75 que resulta ser estadísticamente significativo. El modelo al que llegamos se resume:

Tabla 27: resultados tras aplicación de modelo de regresión logística, ondas T negativas

Resultados modelo de regresión logística, ondas T negativas				
Derivación	Coeficiente	OR	(CI, 95%)	p
III (1.1)	2.76	15.8	(4.05 - 105)	<0.001
AVL (0.9)	1.48	4.40	(2.19 - 9.04)	<0.001
V2 (0.8)	1.51	4.52	(1.32 - 21.0)	0.015
Constante	-1.05			

ROC = 0.75

Figura 13: Área bajo la curva, modelo de regresión logística



El modelo obtenido presenta un área bajo la curva ROC de 0.75. Esto indica que el modelo tiene una buena capacidad de discriminación.

De acuerdo con la tabla anterior la fórmula del modelo sería la siguiente:

$$\hat{\pi} = \frac{e^{-1.05 + 2.76X_1 + 1.48X_2 + 1.51X_3}}{1 + e^{-1.05 + 2.76X_1 + 1.48X_2 + 1.51X_3}}$$

Donde:

- $\hat{\pi}$ es la probabilidad de MCH estimada por el modelo
- X_1 es la derivación III agrupada según el valor 1.1, de forma que toma el valor cero cuando la derivación III es igual o inferior a 1.1 y el valor uno cuando es superior a 1.1.
- X_2 es la derivación AVL agrupada según el valor 0.9, de forma que toma el valor cero cuando la derivación AVL es igual o inferior a 0.9 e igual a uno cuando es superior a 0.9.
- X_3 es la derivación V2 agrupada según el valor 0.8, de forma que toma el valor cero cuando la derivación V2 es igual o inferior a 0.8 y el valor uno cuando es superior a 0.8.

De esta forma las probabilidades que estima el modelo para las cuatro posibles combinaciones de X_1 , X_2 y X_3 (ocho posibles combinaciones) son:

Tabla 28: Probabilidades de estimación de MCH según las combinaciones y puntos de corte de la onda T negativa

Probabilidad estimada de MCH según ondas T negativas			
III	AVL	V2	% estimado
≤ 1.1	≤ 0.9	≤ 0.8	0.26
≤ 1.1	≤ 0.9	> 0.8	0.61
≤ 1.1	> 0.9	≤ 0.8	0.61
≤ 1.1	> 0.9	> 0.8	0.87
> 1.1	≤ 0.9	≤ 0.8	0.85
> 1.1	≤ 0.9	> 0.8	0.96
> 1.1	> 0.9	≤ 0.8	0.96
> 1.1	> 0.9	> 0.8	0.99

Asociaciones con gadolinio de las ondas T negativa

De la misma manera que previamente se realizó con la onda Q, se analizó si la presencia de captación tardía de gadolinio respecto a la distribución de ondas TG en las distintas derivaciones podría ser estadísticamente significativa entre ambos grupos. Respecto a este punto el valor N de las RM cardiaca con RTG positiva en los pacientes con ondas TG no fue estadísticamente significativa por presentar asociaciones muy escasas entre estas variables, siendo la N positiva para el grupo de HVI de 0 y la N de en el grupo con MCH de 18 pacientes.

Tabla 29: asociaciones entre la RTG y las ondas T negativas

Asociaciones entre la RTG y las ondas T negativas							
	HVI		MCH				
RTG	N	%	N	%	OR	(IC. 95%)	Valor p
Negativo	5	100	9	33.3			
Positivo	0	0	18	66.7	No se puede calcular		0.010

Discusión

Elección de la definición de la MCH

En primer lugar, se debe aclarar las razones por las que se ha elegido la definición de MCH basada en las últimas guías clínica de la ESC. La principal razón se debe a que es la primera definición que establece un punto de corte clínico para diagnosticar esta enfermedad. Una de los problemas clínicos a lo que se enfrenta el cardiólogo actualmente es el abordaje clínico de los pacientes que pueden padecer una MCH. Y en este punto, la prueba más universalmente accesible y realizada en las primeras pruebas para realizar un diagnóstico deferencial.

El hecho de acudir a esta última definición es realmente útil, dado que como se ha comentado en la introducción, el ECG puede ser patológico en pacientes que no hayan presentado fenotípicamente la enfermedad, de manera que se puede establecer un diagnóstico precoz en una gran cantidad de casos y, de esta manera, poder evitar en parte la forma clínica de MCH asociadas a arritmias ventriculares malignas, causantes de la muerte súbita.

Al acoger esta definición, basada en parámetros de medida por las pruebas de imagen, sabemos que también estamos incluyendo patologías como el Pompe, Fabry u otras enfermedades de depósito como es la amiloidosis con afectación cardíaca. No obstante, dada la prevalencia de éstas y sobre todo ante pacientes de edades no ancianas, podemos considerarlo una limitación a la hora de realizar el estudio, pero en la práctica desde el punto de vista estadístico, sería despreciable.

Datos obtenidos en las poblaciones

Esta tesis ha tomado las medidas de las pruebas de imagen aportadas en los informes de los ECOCG y RM realizados por los especialistas dedicados a estas exploraciones. Somos conscientes de que esto supone una limitación porque el informe rutinario realizado por un único especialista en imagen, podría haber sido diferente valorado por el mismo profesional o por otros especialistas en un escenario distinto al de la práctica diaria.

Se obtuvo una primera variable para determinar la edad de los pacientes a la hora de analizar su electrocardiograma, obteniéndose una edad de 71 años, pero con una primera desviación estándar de 14 años, lo que sitúa el estudio de los pacientes en pacientes en el primer tramo de los considerado como tercera edad, pudiéndolos considerar como jóvenes ancianos (‘Young-3rd age’). Posteriormente en el análisis detallado de los dos grupos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la edad de los pacientes, los pacientes con HVI eran ligeramente más mayores con una edad media de 72 años, y los pacientes con MCH fueron ligeramente más jóvenes con una edad media de 69,5 años.

Respecto a las variables de sexo, a la distribución que se obtuvo fue bastante homogénea, no mostrando diferencias significativas entre ambos grupos ($P= 0.65$). En los datos obtenidos se observó que tanto en el grupo de HVI como en el de MCH el número de mujeres fue ligeramente superior al de los hombres (55.6% en el grupo de HVI eran mujeres y el 59.8% en el grupo de MCH también lo eran), dato similar a otros estudios previos de MCH que muestran un balance positivo hacia el sexo femenino muy ligero (36). Probablemente una de las explicaciones a esta distribución puede corresponder a la supervivencia más elevada de las mujeres en la población anciana.

Por otro lado, fue mandatorio el análisis de la existencia de un primer familiar afecto de MCH, dado que en el caso de los pacientes que presentaran unos espesores de 13-14.9 mm en alguno de sus segmentos se englobaba, acorde a la definición, en el grupo de MCH. Los resultados son interesantes porque, tal y como se puede observar en la **figura 2**, solamente había recogido en la historia clínica específicamente la presencia o ausencia de antecedentes familiares solo en 40 casos (21%). Únicamente 9 de estos 40 pacientes tenían historia familiar de MCH (23%). Esta variable además nos ha permitido evaluar de cierta manera la validez de la definición aplicada en la muestra, dado que sí que se observa un mayor porcentaje de pacientes con MCH con esta variable asociada, dado que 9 de los 20 pacientes donde se había encontrado un familiar de primer grado afecto, en el grupo de la MCH, presentaban la enfermedad. En cambio, en el grupo de HVI, de los 11 pacientes que tenían este familiar afecto también, ninguno de ellos presentaba datos de MCH acorde a la definición. Estas diferencias sí obtuvieron significación estadística con una $p= 0.04$.

Otras de las variables analizadas entre ambos grupos, fue la presencia de HTA diagnosticada. Atendiendo de nuevo a la definición, era de esperar que la presencia de HTA estuviera descompensada hacia el lado de los pacientes con HVI, dado que esta corresponde a una condición de sobrecarga del VI. En este caso el resultado fue congruente con lo esperado dado que se obtuvo un porcentaje mucho mayor de incidencia de HTA en la población catalogada como HVI (80%) frente a la población MCH (62%) con unas diferencias estadísticamente significativas ($p= 0.016$). Si combinamos los resultados conjuntamente con la edad media, también era de esperar que el porcentaje basal de pacientes hipertensos, en global, fuera elevado, pues se trata de una N de pacientes con una edad media avanzada (71 años) donde la incidencia de HTA se estima, según los datos publicados en el estudio 'Dia@bet.es', publicado este último año 2016 en la Revista Española de Cardiología, entorno al 75,4% (72,5-78,4) en pacientes con edades comprendidas entre 61-75 años y de 88,7% (85,6-91,8) en los mayores de 75 años(94).

Dado que se pretendían analizar ondas electrocardiográficas, en primer lugar, se documentó la incidencia de pacientes portadores de MP y de desfibriladores automáticos internos (DAI) en nuestra población, dado que la estimulación ventricular es sabido que puede producir alteraciones, sobre todo respecto a los parámetros de QRS y respecto a las ondas T negativas por memoria eléctrica. En este punto solamente el 1.5% de todos los pacientes eran portadores de un DAI, mientras que solamente el 5.6% (11) del total portaban marcapasos. Tal y como se comentó en la metodología del estudio, no se realizó ningún análisis electrocardiográfico sobre ECG estimulados y tampoco sobre ninguno que tuviera documentada memoria eléctrica en la historia clínica, quedando excluidos del estudio electrocardiográfico.

De la misma manera, se decidió incluir la variable de presencia de cateterismo o estudio coronario realizado mediante TAC, para evaluar la posible incidencia de pacientes con patología isquémica en el estudio, dado que esta enfermedad puede producir alteraciones en las ondas electrocardiográficas como pueden ser la presencia de ondas Q u ondas T negativas en el trazado electrocardiográfico. Se observó que al 83% de los pacientes con HVI no se les había realizado un cateterismo, y tampoco al 87% de los pacientes del brazo con MCH. Las diferencias tampoco fueron estadísticamente significativas entre ambos grupos con una $p=0.5$. Por otro lado, se evaluó el número de

pacientes a los que se les había sometido a un Tac coronario para evaluar la presencia de cardiopatía isquémica, aunque tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas, cabe destacar que el 72 % de los pacientes en el brazo de MCH tuvieron un TAC coronario considerado como normal, es decir, sin lesiones significativas en dicha prueba de imagen.

Tal y como se ha comentado previamente en los métodos, del estudio se excluyeron todos los pacientes que habían padecido previamente Infarto de miocardio diagnosticado o estuvieran recibiendo pacing ventricular mediante cualquier dispositivo implantado.

Correlación de la muestra Eco-RM

Como se ha expuesto en los resultados, visibles en la tabla 12 y en la figura 4, se ha observado la correlación lineal entre los espesores septales o de la pared posterior de VI medidos mediante ECOCG y RM fue buena con P en ambos casos ≤ 0.01 . Como era de esperar disponiendo solo de 4 valores para el ápex del VI, la correlación entre las medicaciones con ECOCG y RM no fue significativa. Observamos además una pobre correlación entre los valores de FEVI determinados con ECOCG y RM.

Como se ha comentado en la introducción, no se han llevado a cabo muchos estudios sobre este tipo de correlaciones. Uno de ellos, realizado por **Rickers et al** sí procedió a estudiarla, observándose una buena correlación respecto a los espesores cardíacos y llegando a la conclusión que debe considerarse como patrón oro el ECOCG(35). Evidentemente los resultados obtenidos diferían especialmente respecto a la RM en las formas apicales de MCH, ya que es sabido que la evaluación de los parámetros mediante ECOCG es realmente complejo.

Por otro lado, otros estudios valoran más la resonancia como la técnica patrón-oro en el estudio de la MCH. Aunque está último ha sido más apoyado desde la radiología que desde el punto de vista del cardiólogo clínico, basándose en la existencia de protocolos de estandarización en la toma de medidas(95,96). Como se comentó previamente en la introducción, **Valente et al** en 2013 muestra que existía una buena correlación lineal entre ambas técnicas pero se destacaron dos conceptos, el primero de ellos fue que las

medidas por RM fueron un 19% menores a las tomadas por ECOCG (36). El segundo dato destacable fue que se observó que la RM fue capaz de diagnosticar hipertrofia ligera (12.6–14 mm; ≤ 2 segmentos) en un 10% de los pacientes donde el ECOCG no había aportado esa medida.

Si bien este estudio no es claramente extrapolable a nuestra población, en primer lugar, porque la mayoría de los pacientes eran jóvenes, dado que la edad media del estudio era 21,7 años \pm 11.1 años frente a los casi 70 años donde se sitúa la edad media en este trabajo. Además, los criterios aplicados en el trabajo de Valente et al son distintos a los últimos publicados por la ESC, fuente de este trabajo. Nosotros hemos valorado la correlación lineal, tanto mediante Pearson como mediante el coeficiente de correlación intraclase, con resultados congruentes por ambos métodos, donde se puede ver que ambas técnicas solamente tienen buena correlación en los espesores septales y de la pared posterior.

Buscando valorar, además de la correlación entre ambas técnicas, la identidad de los resultados, hemos realizado los gráficos de Bland-Altman, visibles en la **figura 5**. Este análisis permite poner de manifiesto que

1. Para espesores promedio ECO/RM <15 mm, el ECOCG proporciona medidas mayores que las determinadas por RM En el septo IV
2. Para espesores promedio del septo >15 mm, la RM proporciona valores mayores que el ECOCG
3. Para espesores de la pared posterior del VI el ECOCG suele proporcionar espesores mayores que la RM

La medida de espesores apicales de VI mediante ECOCG no es fácil y solo en 4 pacientes de los 43 que fueron explorados mediante ambas técnicas de imagen obtuvimos valores con ECOCG a este nivel.

La comparación de las FEVI con ambas técnicas es expresión de la mala correlación encontrada ya comentada previamente.

Si bien la RM cardiaca se ha postulado por algunos autores como la prueba patrón oro para establecer la FEVI (97,98), en nuestro estudio no encontramos una buena

correlación entre ambas técnicas. Mostrando un coeficiente de correlación solamente del 0.25 con una P no significativa de 0.1.

Aplicando el coeficiente de correlación intraclase, de nuevo llama la atención la correlación baja obtenido respecto a la FEVI entre ambas técnicas, siendo en este caso el coeficiente de correlación intraclase solamente del 0.21 (IC 95% de 0.00-0.491).

Por tanto, con los resultados obtenidos podemos afirmar que tanto el ECOCG como al RM son fuentes válidas en los datos obtenidos respecto a la pared libre posterior y al septo interventricular, pero no respecto al ápex o la FEVI(99).

Una de las posibles explicaciones para entender las divergencias obtenidas respecto a la FEVI puede corresponder a la dificultad de medir mediante el método visual fracciones de eyección que estén por encima de la normalidad, típicas de la MCH. De manera que la resonancia podría ser más precisa, por el método empleado, en la evaluación de la FEVI.

Datos relativos respecto al QRS

Uno de los parámetros estudiados fue la anchura del QRS; se desconocen valores sensibles para HVI o MCH con un QRS menor a 120 ms. En el estudio se obtuvo, utilizando el cálculo mediante Chi-cuadrado, que el QRS, tanto medido en derivaciones frontales como en las derivaciones horizontales, era significativamente más ancho en los pacientes con MCH, siendo consideradas las anchuras variable cuantitativas. Este hallazgo podría estar en relación con los datos publicados sobre la fragmentación del QRS, publicados recientemente por **Femenía et al**(82), que, aunque no han sido específicamente estudiados en esta tesis, sí mostraban que los paciente con MCH pueden tener unos QRS más anchos, sin llegar a los criterios de los bloqueos de rama.

Por tanto, una de las conclusiones que se obtiene de este trabajo es que en nuestra población es que las medidas de QRS son más anchos en la MCH frente a la HVI, lo que puede resultar de utilidad en el diagnóstico diferencial entre ambas poblaciones.

Datos relativos al estudio de la onda Q

Una de la hipótesis de este trabajo, corresponde a identificar la utilidad de los criterios de onda Q patológica en la MCH, tanto los antiguos como los nuevos aportados por la ESC. Además, hemos estudiado si la presencia de ondas Q, así como su profundidad o anchura, puede ser un elemento diferenciador, buscando puntos de corte de onda Q patológica que nos permitieran distinguir entre una MCH y la HVI.

La onda Q se ha postulado como una onda característica de la MCH, pero también puede estar presente en la HVI, esto supone otra limitación a la hora de estudiarla, dado que ambas patologías pueden compartir su presencia en el ECG(55,100). Konno et al, en 2004, se intentan establecer criterios de onda Q patológica para la MCH, siendo diferentes estos criterios de los criterios de onda Q en la cardiopatía isquémica(57).

Hemos aplicados los criterios de onda Q patológica clásicos para ver si servían de utilidad para diferenciar entre las dos entidades, como se puede ver en la tabla 15, los resultados muestran que no son útiles para diferenciar entre ambas patologías, la incidencia para cualquiera de los criterios en la distintas derivaciones es del 18,4 %, esto contrasta con los datos de incidencia publicados en trabajos anteriores como pudieron ser los de **Savage et al** que tuvieron una incidencia del 22% para menores de 30 años y del 38% en mayores a esa edad, aunque hay que destacar que los criterios utilizados de onda Q patológica no son los mismos(41). Por otro lado, **Lemery et al**, ya utilizando los criterios clásicos, tiene una incidencia de Q patológica del 28%(55).

Respecto a los criterios modernos, muestran una incidencia acumulada del 35%, aunque tampoco muestra una correlación estadísticamente significativa que permita diferenciar entre ambos grupos, los datos de incidencia son muy similares a los de trabajos previos como hemos descrito en el párrafo anterior.

Por otro lado, intentamos realizar un análisis para identificar características nuevas de onda Q que permitieran diferenciar entre ambos grupos. En primer lugar, analizamos si la simple presencia de onda Q en alguna derivación, combinación de derivaciones tomadas de 2 en 2, o combinaciones de 3 derivaciones (congruentes) podía darnos esta característica. Como se ha visto, los resultados fueron negativos. Se llegó a la conclusión de que la presencia de onda Q en las derivaciones cardíacas, analizadas de

forma individual, no parece que sean de ayuda para diferenciar entre pacientes con HVI y pacientes con MCH.

Posteriormente se analiza si la profundidad o la anchura de la onda Q y sí se obtuvieron datos positivos, así la profundidad en I y en V4 muestran utilidad para el objetivo previamente expuesto, así como la anchura en Avl, V4 y V5. Destacamos que corresponden todos los datos positivos a derivaciones que son congruentes.

Una de las explicaciones posibles corresponde a que el gran grueso de la población estudiada correspondía a pacientes con aumento de espesores localizados en el septo IV, Esta tendencia a la hipertrofia en el septo puede jugar un papel importante en la presencia de las ondas Q, ya que corresponde al primer vector de despolarización, implicando una onda q más profunda y probablemente más ancha.

Intentamos establecer puntos de corte para la onda Q, realizando un análisis mediante curvas ROC en todas las derivaciones electrocardiográficas. Si bien las derivaciones que previamente habían mostrado correlación estadística (I, AVL, V4 y V5) en sus longitudes o anchuras de la onda Q, mostraron curvas ROC con valores entorno a 0.6, todas ellas fueron inferiores a 0.70 que se considera como el mínimo valor para poder realizar posteriormente una regresión logística, que no se ha procedido a realizar por insuficiente consistencia y potencia de los datos obtenidos con la onda Q.

Estos resultados no son extrapolables a estudios parecidos, ya que no se ha realizado esta comparación previamente con una población similar.

Por último, dado que se ha postulado en trabajos como el de **Grall et al**, la presencia de ondas Q en la MCH puede estar relacionada con la presencia de RTG en la RM cardiaca(101). En nuestro estudio no se encontró asociación ni respecto a la presencia de onda Q, ni a su profundidad o anchura, tal y como se puede ver en las **tablas 20 y 21**.

Por tanto, como conclusión final de este trabajo respecto al papel de la onda Q, se ha visto que puede resultar de utilidad en el diagnóstico diferencial entre la HVI y la MCH, sobre todo correlacionando que a mayor profundidad de la Q en I y en V4 y a mayor anchura en V5 y en Avl, mayor es la probabilidad de padecer MCH Vs una HVI(102).

Datos relativos al estudio de la onda T negativa

La onda T negativa es una de las variables que se han relacionado más extensamente con la MCH, sobre todo en su subtipo apical. Se buscó establecer la relación entre la presencia de una onda T negativa y padecer una MCH. Analizamos inicialmente de manera cualitativa (presente/ausente) en todas las derivaciones de los ECG de todos los pacientes. Se observó una correlación estadísticamente significativa para las derivaciones I, AVI, V2, V4, V5 y V6. Quedando solamente V3 sin correlación positiva, con una $p=0.09$. Los resultados obtenidos pueden verse en las tablas **22 y 23**.

Posteriormente se procede a analizar si la profundidad de la onda T, cuantitativamente, tenía correlación positiva. Se documenta que a mayor profundidad de la onda T en las derivaciones descritas, mayor es la posibilidad de padecer MCH. Como se puede ver en la **tabla 24**, todas las derivaciones previamente descritas mostraban asociación estadística, con p muy bajas y con OR con IC significativos.

Buscamos entonces búsqueda puntos de corte válidos de onda T negativa mediante curvas ROC, estableciendo puntos de corte significativos en las derivaciones descritas. Tal y como se puede ver en la **tabla 25**. Esto ha permitido de nuevo la realización de un análisis mediante modelo de regresión logística, donde los puntos de corte que han sido más potente corresponden a III, a AvI y a V2, de manera que con ellos tres se obtiene un ABC significativa de 0.75(103). Estos datos no se han obtenido en estudios previos. El modelo de regresión logística permite aportar por primera vez una probabilidad estimada de padecer una MCH frente a la HVI, de tal manera que en el caso de presentar en III una onda T negativa > 1.1 , se estima una probabilidad 85% para MCH, si además se obtiene una onda T negativa > 0.9 en III la probabilidad es del 96% y si además sumamos onda TG > 0.8 milímetros en V2 la probabilidad ya es del 99%.

Cabe destacar otra aportación novedosa, y es el papel de presentar en V2 una onda T negativa. Elemento que no ha sido descrito por autores previos. Por tanto, la onda T negativa nos permite distinguir entre MCH y HVI en el electrocardiograma.

Por último se intentó analizar, la posible correlación entre la presencia de onda T negativa y la RTG en la RM cardiaca, los resultados no se pudieron calcular dado que

no había ningún paciente con HVI y onda T negativa con RM cardiaca positiva para captación tardía de gadolinio.

Conclusiones:

1. Aunque los espesores ventriculares medidos mediante el ecocardiograma bidimensional se correlacionan bien con los obtenidos mediante resonancia magnética, los valores proporcionados por el ECOCG son mayores que los determinados por RM en sujetos con grosores <15 milímetros en el septo IV; por el contrario, la RM muestra espesores mayores que los medidos con ECOCG cuando el espesor septal es igual o mayor de 15 milímetros
2. En la pared posterior del ventrículo izquierdo, el ECOCG proporciona espesores mayores que la RM en todos los casos
3. Los pacientes con MCH muestran un QRS más ancho que los pacientes con HVI tanto en derivaciones del plano frontal como en el horizontal.
4. La onda Q presenta una profundidad significativamente mayor en pacientes con MCH que en sujetos con HVI en las derivaciones I y V4
5. La onda Q presenta una duración significativamente mayor en pacientes con MCH que en sujetos con HVI en las derivaciones aVL, V4 y V5
6. La presencia de una onda T negativa en I, II, aVL, V2, V4, V5 o V6 sugiere significativamente la sospecha de MCH en lugar de HVI; la profundidad de las ondas T negativas en estas derivaciones es también significativamente mayor en la MCH que en la HVI
7. La presencia de una onda T negativa > 1.1 mm en III muestra una probabilidad del 85% de padecer MCH frente a HVI simple, si sumamos una onda T negativa > 0.8 mm en V2 la probabilidad es del 96% y si además sumamos una T negativa > 0.9 mm en aVL la probabilidad estimada es del 99%.

Bibliografía

1. Morrow a. G, Braunwald E. Functional Aortic Stenosis: A Malformation Characterized by Resistance to Left Ventricular Outflow without Anatomic Obstruction. *Circulation* [Internet]. 1959 Aug 1 [cited 2015 Jan 11];20(2):181–9. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.20.2.181>
2. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani J a., Fifer M a., Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: Executive summary: A report of the American College of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2011;124:2761–96.
3. Elliott PM, Anastasakis a., Borger M a., Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2014;35:2733–79. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/eurheartj/ehu284>
4. Lancisi GB. De sedibus et causis morborum per anatomen indigatis. Apud M. C. Compère; 1769.
5. Coats CJ, Hollman A. Hypertrophic cardiomyopathy: lessons from history. *Heart*. 2008;94:1258–63.
6. Chevers N. Observations on the diseases of the orifice and valves of the aorta. *Guys Hosp Rep*. 1842;7(387–442).
7. Vulpian A. Contribution à l'étude des rétrécissements de l'orifice ventriculo-aortique. *Arch Physiol*. 1868;3:456–7.
8. Evans W. Familial cardiomegaly. *Br Heart J* [Internet]. 1949;11(1):68–82. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=503618&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic subvalvar stenosis. *Guys Hosp Rep*. 1957;106(4):221–38.
10. Teare T. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Hear J*. 1958;20(1):1–8.
11. Bercu BA, Diettert GA, Danforth WH, Pund EE Jr, Ahlvin RC BR. Pseudoaortic stenosis produced by ventricular hypertrophy. *Am J Med*. 1958;25(5):814–8.
12. Paré JAP, Fraser RG, Pirozynski WJ, Shanks JA, Stubington D. Hereditary cardiovascular dysplasia: A form of familial cardiomyopathy. *Am J Med*. 1961;31(1):37–62.

13. Wigle ED, Heimbecker RO GR. Idiopathic ventricular septal hypertrophy causing muscular subaortic stenosis. *Circulation*. 1962;26:325–40.
14. Morrow AG, Fogarty TJ, Hannah H 3rd BE. Operative treatment in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Techniques, and the results of preoperative and postoperative clinical and hemodynamic assessments. *Circulation*. 1968;37(4):589–96.
15. McKenna WJ, Sen-chowdhry S. De Teare a nuestros días : una odisea de cincuenta años en la miocardiopatía hipertrófica , un paradigma en la lógica del proceso de descubrimiento. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(12):1239–44.
16. Maron BJ, Gottdiener JS ES. Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1981;48:418–28.
17. Shapiro LM, McKenna WJ. Distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1983;2(3):437–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6683731>
18. Henry WL, Clark CE, Griffith JM, Epstein SE. Mechanism of left ventricular outflow obstruction in patients with obstructive asymmetric septal hypertrophy (Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis). *Am J Cardiol*. 1975;35(3):337–45.
19. Levine RA, Vlahakes GJ, Lefebvre X, Guerrero JL, Cape EG, Yoganathan AP, et al. Papillary Muscle Displacement Causes Systolic Anterior Motion of the Mitral Valve : Experimental Validation and Insights Into the Mechanism of Subaortic Obstruction. *Circulation* [Internet]. 1995;91(4):1189–95. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/91/4/1189.full>
20. Geisterfer-Lowrance AA, Kass S, Tanigawa G, Vosberg HP, McKenna W, Seidman CE et al. A molecular basis for familial hypertrophic cardiomyopathy: a beta cardiac myosin heavy chain gene missense mutation. *Cell*. 1990;62:999–1006.
21. McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura R a., Tajik a. J, Gersh BJ, Ommen SR. Outcome of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and a Normal Electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. American College of Cardiology Foundation; 2009;54(3):229–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.071>
22. Braunwald E. Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis. 1964;
23. Maron BJ, Maron MS, Wigle ED, Braunwald E. The 50-year history, controversy, and clinical implications of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy from idiopathic hypertrophic subaortic stenosis to hypertrophic cardiomyopathy: from idiopathic hypertrophic subaortic. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. American College of Cardiology Foundation; 2009 Jul 14 [cited 2014 Dec 29];54(3):191–200. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19589431>

24. Jarcho JA, McKenna W, Pare JA, Solomon SD, Holcombe RF, Dickie S, et al. Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14q1. *N Engl J Med*. 1989;321:1372–8.
25. Richard P. Hypertrophic Cardiomyopathy: Distribution of Disease Genes, Spectrum of Mutations, and Implications for a Molecular Diagnosis Strategy. *Circulation* [Internet]. 2003;107(17):2227–32. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.0000066323.15244.54>
26. Thierfelder L, Watkins H, MacRae C, Lamas R, McKenna W, Vosberg HP, et al. Alpha-tropomyosin and cardiac troponin T mutations cause familial hypertrophic cardiomyopathy: a disease of the sarcomere. *Cell* [Internet]. 1994;77(5):701–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8205619>
27. Bonne G, Carrier L, Bercovici J, Cruaud C, Richard P, Hainque B, et al. Cardiac myosin binding protein-C gene splice acceptor site mutation is associated with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Nat Genet* [Internet]. 1995;11(4):438–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7493026>
28. Poetter K, Jiang H, Hassanzadeh S, Master SR, Chang A, Dalakas MC, et al. Mutations in either the essential or regulatory light chains of myosin are associated with a rare myopathy in human heart and skeletal muscle. *Nat Genet*. 1996;13(1):63–9.
29. Kimura A, Harada H, Park JE, Nishi H, Satoh M, Takahashi M, et al. Mutations in the cardiac troponin I gene associated with hypertrophic cardiomyopathy. *Nat Genet*. 1997;16(4):379–82.
30. Mogensen J, Klausen IC, Pedersen a K, Egeblad H, Bross P, Kruse TA, et al. Alpha-cardiac actin is a novel disease gene in familial hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Invest*. 1999;103(10):R39–43.
31. Burke MA, Cook SA, Seidman JG, Seidman CE. Clinical and Mechanistic Insights Into the Genetics of Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(25).
32. Osio A, Tan L, Chen SN, Lombardi R, Nagueh SF, Shete S, et al. Myozenin 2 is a novel gene for human hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Res*. 2007;100(6):766–8.
33. Chiu C, Bagnall RD, Ingles J, Yeates L, Kennerson M, Donald JA, et al. Mutations in Alpha-Actinin-2 Cause Hypertrophic Cardiomyopathy. A Genome-Wide Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(11):1127–35.
34. Satoh M, Takahashi M, Sakamoto T, Hiroe M, Marumo F, Kimura a. Structural analysis of the titin gene in hypertrophic cardiomyopathy: identification of a novel disease gene. *Biochem Biophys Res Commun*. 1999;262(2):411–7.
35. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, Panse N, et al.

Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005;112(6):855–61.

36. Valente AM, Lakdawala NK, Powell AJ, Evans SP, Cirino AL, Orav EJ, et al. Comparison of echocardiographic and cardiac magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers without left ventricular hypertrophy. *Circ Cardiovasc Genet*. 2013;6(3):230–7.
37. Satoh H, Sano M, Suwa K, Saitoh T, Nobuhara M, Saotome M, et al. Distribution of late gadolinium enhancement in various types of cardiomyopathies: Significance in differential diagnosis, clinical features and prognosis. *World J Cardiol*. 2014;6(7):585–601.
38. Vermes E, Carbone I, Friedrich MG, Merchant N. Patterns of myocardial late enhancement: Typical and atypical features. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2012. p. 300–8.
39. Appelbaum E, Maron BJ, Adabag S, Hauser TH, Lesser JR, Haas TS, et al. Intermediate-signal-intensity late gadolinium enhancement predicts ventricular tachyarrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(1):78–85.
40. O’Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic Significance of Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. 2010;56(11):867–74. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109710019169>
41. Savage DD, Seides SF, Clark CE, Henry WL, Maron BJ, Robinson FC, et al. Electrocardiographic findings in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1978;58(3 Pt 1):402–8.
42. Lemery R, Kleinebenne A, Nihoyannopoulis P, Aber VIC, Alfonso F, McKenna WJ, et al. Q Waves in Hypertrophic Cardiomyopathy in Relation to the Distribution and Severity of Right and Left Ventricular Hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16(2):368–74.
43. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733–79.
44. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation [Internet]*. 2007 Nov 27 [cited 2014 Dec 22];116(22):2634–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17951284>
45. McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Tajik AJ, Gersh BJ, Ommen SR. Outcome of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and a Normal Electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):229–33.
46. Lamb L. *Electrocardiography and vectorcardiography*. W.B. Saunders. New York;

1966.

47. Maron BJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review. JAMA: The Journal of the American Medical Association. 2002. p. 1308–20.
48. Phillips HR, Starr JW, Behar VS, Walston A, Greenfield JC, Wagner GS. Evaluation of vectorcardiographic criteria for the diagnosis of myocardial infarction in the presence of left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1976;53(2):235–40.
49. Lakdawala NK, Thune JJ, Maron BJ, Cirino AL, Havndrup O, Bundgaard H, et al. Electrocardiographic features of sarcomere mutation carriers with and without clinically overt hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2011;108(11):1606–13.
50. Frank, S; Braunwald E. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*. 1968;37:759–88.
51. Cosio FG, Moro C, Alonso M, de la Calzada CS LA. The Q waves hypertrophic cardiomyopathy: an electrophysiologic study. *N Engl J Med*. 1980;10(302(2)):96–9.
52. McKenna WJ, Borggrefe M, England D, Deanfield J, Oakley CM, Goodwin JF. The natural history of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: an electrocardiographic study. *Circulation* [Internet]. 1982 Dec 1 [cited 2015 Jan 11];66(6):1233–40. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.66.6.1233>
53. Maron BJ, Roberts WC, Epstein SE. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: a profile of 78 patients. *Circulation* [Internet]. 1982 Jun 1;65(7):1388–94. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.65.7.1388>
54. Gregor P, Widimský P, Cervenka V, Vísek V, Hrobonová V. Electrocardiographic changes can precede the development of myocardial hypertrophy in the setting of hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 1989;23:335–41.
55. Lemery R, Kleinebenne A, Nihoyannopoulis P, Aber VIC, Alfonso F, McKenna WJ. Q Waves in Hypertrophic Cardiomyopathy in Relation to the Distribution and Severity of Right and Left Ventricular Hypertrophy. 1990;16(2):368–74.
56. Alfonso F, Nihoyannopoulos P, Stewart J, Dickie S, Lemery R, McKenna WJ. Clinical significance of giant negative T waves in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(5):965–71.
57. Konno T, Shimizu M, Ino H, Yamaguchi M, Terai H, Uchiyama K, et al. Diagnostic value of abnormal Q waves for identification of preclinical carriers of hypertrophic cardiomyopathy based on a molecular genetic diagnosis. *Eur Heart J*. 2004;25(3):246–51.

58. Dumont C a, Monserrat L, Soler R, Rodríguez E, Fernandez X, Peteiro J, et al. Interpretation of electrocardiographic abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy with cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J* [Internet]. 2006 Jul [cited 2015 Jan 11];27(14):1725–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16774982>
59. Grall S, Biere L, Clerfond G, Mateus V, Prunier F, Furber A. ECG characteristics according to the presence of late gadolinium enhancement on cardiac MRI in hypertrophic cardiomyopathy. *Open Hear* [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Jan 11];1(1):e000101. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4189227&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
60. Fragola P V., Autore C, Ruscitti G, Picelli A, Cannata D. Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy in the presence of left bundle branch block: A wasted effort. *Int J Cardiol*. 1990;28(2):215–21.
61. Petersen G V. Left Bundle Branch Block and Left Ventricular Hypertrophy: Electrocardiographic-Pathologic Correlations. *CHEST J*. 1971;59(2):174.
62. Havelda CJ, Sohi GS, Flowers NC, Horan LG. The pathologic correlates of the electrocardiogram: complete left bundle branch block. *Circulation*. 1982;65(3):445–51.
63. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part V: Electrocardiogram Changes Associated With Cardiac Chamber Hypertrophy A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography . *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):992–1002.
64. Maron BJ. Apical hypertrophic cardiomyopathy: The continuing saga. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(1):91–3.
65. Sakamoto T, Amano K, Hada Y, Tei C, Takenaka K, Hasegawa I, et al. Asymmetric apical hypertrophy: ten years experience. *Postgrad Med J* [Internet]. 1986;62(728):567–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3774694> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2418796>
66. Koga Y, Katoh a., Matsuyama K, Ikeda H, Hiyamuta K, Toshima H, et al. Disappearance of giant negative T waves in patients with the Japanese form of apical hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(7):1672–8.
67. Sato T, Nakamura K, Yamanari H, Yoshinouchi T, Ohe T. Relationship between electrocardiographic features and distribution of hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J*. 1998;62(7):483–8.
68. Okawa M, Kitaoka H, Matsumura Y, Kubo T, Yamasaki N, Furuno T, et al. 1032-125 Electrocardiographic pattern of giant negative T wave in hypertrophic cardiomyopathy: Is it a specific feature of “Apical” hypertrophic

- cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(5):A165–6.
69. Konno T, Fujino N, Hayashi K, Uchiyama K, Masuta E, Katoh H, et al. Differences in the diagnostic value of various criteria of negative T waves for hypertrophic cardiomyopathy based on a molecular genetic diagnosis. *Clin Sci (Lond)* [Internet]. 2007;112(11):577–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17263690>
 70. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio ALP, Charron P, Gimeno-Blanes J, Helio T, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* [Internet]. 2013;34(19):1448–58. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/eurheartj/ehs397>
 71. Alfonso F, Nihoyannopoulos P, Stewart J, Dickie S, Lemery R, McKenna WJ. Clinical significance of giant negative T waves in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(5):965–71.
 72. Park S-Y, Park T-H, Kim J-H, Baek H-K, Seo J-M, Kim W-J, et al. Relationship between giant negative T-wave and severity of apical hypertrophy in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography*. 2010;27(7):770–6.
 73. Keren G, Belhassen B, Sherez J, Miller HI, Megidish R, Berenfeld D, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy: evaluation by noninvasive and invasive techniques in 23 patients. *Circulation*. 1985;71(1):45–56.
 74. Yusuf SW, Bathina JD, Banchs J, Mouhayar EN, Daher IN. Apical hypertrophic cardiomyopathy. *World J Cardiol* [Internet]. 2011;3(7):256–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3158873&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 75. Madias JE. Electrocardiogram in apical hypertrophic cardiomyopathy with a speculation as to the mechanism of its features. *Netherlands Hear J* [Internet]. 2013 Jun [cited 2015 Jan 11];21(6):268–71. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3661871&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 76. Tsunakawa H, Wei D, Mashima S, Harumi K. Study on the genesis of giant negative T wave in apical hypertrophic cardiomyopathy using a three-dimensional computer model. *Jpn Heart J* [Internet]. 1991;32(6):799–809. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1811088>
 77. Goldberger AL. Q wave T wave vector discordance in hypertrophic cardiomyopathy: septal hypertrophy and strain pattern. *Br Heart J*. 1979;42:201–4.
 78. Pelliccia A, Di Paolo FM, Quattrini FM, Basso C, Culasso F, Popoli G, et al. Outcomes in athletes with marked ECG repolarization abnormalities. *N Engl J Med*. 2008;358(2):152–61.

79. al-Mahdawi S, Chamberlain S, Chojnowska L, Michalak E, Nihoyannopoulos P, Ryan M, et al. The electrocardiogram is a more sensitive indicator than echocardiography of hypertrophic cardiomyopathy in families with a mutation in the MYH7 gene. *Br Heart J* [Internet]. 1994;72(2):105–11. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1025469&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
80. Östman-Smith I, Wisten A, Nylander E, Bratt EL, Granelli ADW, Oulhaj A, et al. Electrocardiographic amplitudes: A new risk factor for sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2010;31(4):439–49.
81. Das MK, Khan B, Jacob S, Kumar A, Mahenthiran J. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2006;113(21):2495–501.
82. Femenía F, Arce M, Van Grieken J, Trucco E, Mont L, Abello M, et al. Fragmented QRS as a predictor of arrhythmic events in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Interv Card Electrophysiol*. 2013;38(3):159–65.
83. Ungerleider, HE. Gubner R. Electrocardiographic Criteria of Left Ventricular Hypertrophy: Factors determininig the evolution of the electrocardiographic patterns in Hypertrophy and Bundle Branch Bloc. *Arch Intern Med*. 1943;72(2):196–209.
84. Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, Eisenberg RR, Miller DH, Chaudhary BS, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: development and prospective validation of improved criteria. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6(3):572–80.
85. Romhilt, D.W. and E.H. Estes J. Vectorcardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1968;37(1):15–9.
86. Romhilt, D.W., J.C. Greenfield, Jr., and E.H. Estes J. A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am Hear J*. 1968;75(6):752–8.
87. Okin PM, Devereux RB, Nieminen MS, Jern S, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. Electrocardiographic strain pattern and prediction of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2004;44(1):48–54.
88. Furuki, M. et al. Value of convex-type ST-segment elevation and abnormal Q waves for electrocardiographic-based identification of left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. *Kobe J Med Sci*. 2009;55(1):E16-29.
89. Giuliani E R, Gersh B J, McGoon M D, Hayes D L SH V. Mayo Clinic Practice of Cardiology. Third. Mosby, editor. 1996. 100-101 p.
90. McKenna W, Deanfield J, Faruqui A, England D, Oakley C GJ. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. *Am J Cardiol*. 1981;47(3):532–8.

91. McKenna WJ, Chetty S, Oakley CM, Goodwin JF. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy: Exercise and 48 hour ambulatory electrocardiographic assessment with and without beta adrenergic blocking therapy. *Am J Cardiol.* 1980;45(1):1–5.
92. Brugada J. Muerte súbita en la miocardiopatía hipertrófica. *Rev Española Cardiol.* 1998;51(12):991–6.
93. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part III: Intraventricular Conduction Disturbances A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, . *J Am Coll Cardiol* [Internet]. American College of Cardiology Foundation; 2009;53(11):976–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.013>
94. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2016;69(6):572–8. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/prevalencia-diagnostico-tratamiento-control-hipertension/articulo/90453753/>
95. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2008;10(1):35. Available from: <http://www.jcmr-online.com/content/10/1/35%5Cnpapers3://publication/doi/10.1186/1532-429X-10-35>
96. Hundley WG, Bluemke D, Bogaert JG, Friedrich MG, Higgins CB, Lawson M a, et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance guidelines for reporting cardiovascular magnetic resonance examinations. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2009;11:5.
97. Lorenz C, Walker E, Morgan V, Klein S, Graham T. Normal Human Right and Left Ventricular Mass, Systolic Function, and Gender Differences by Cine Magnetic Resonance Imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 1999;1(1):7–21. Available from: <http://www.informaworld.com/openurl?genre=article&doi=10.3109/10976649909080829&magic=crossref%7C%7CD404A21C5BB053405B1A640AFFD44AE3>
98. Semelka RC, Tomei E, Wagner S, Mayo J, Kondo C, Suzuki J, et al. Normal left ventricular dimensions and function: interstudy reproducibility of measurements with cine MR imaging. *Radiology* [Internet]. 1990;174(3 Pt 1):763–8. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=2305059&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers3://publication/uuid/5F468BB3-D7C0-4BE6-B51B-524C0139E4B0>

99. Hernández González, I; Gaebelt, HP; Cortes García, Gonzalez Lorenzo, O; Farré J. Validez del ecocardiograma transtorácico en la cuantificación de espesores miocárdicos comparado con resonancia magnética cardiaca en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(Supl 1):866.
100. Bogossian H, Ninios I, Frommeyer G, Mijic D, Hasan F, Bandorski D, et al. Q Wave in the Inferior Leads: There Is More Than Scar. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015;20(6):609–11.
101. Grall S, Biere L, Clerfond G, Mateus V, Prunier F, Furber A. ECG characteristics according to the presence of late gadolinium enhancement on cardiac MRI in hypertrophic cardiomyopathy. *Open Hear [Internet]*. 2014;1(1):e000101. Available from: <http://openheart.bmj.com/content/1/1/e000101.full>
102. Gaebelt, HP; Farré J. Ciertas características de las ondas q en el electrocardiograma permiten distinguir entre la miocardiopatía hipertrófica y la hipertrofia ventricular izquierda. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(Supl 1):1092.
103. Gaebelt, HP; Farré J. La presencia de determinado tamaño de onda t negativa en las derivaciones III, aVL y V2 permite diferenciar entre la miocardiopatía hipertrófica y la hipertrofia ventricular izquierda. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(Supl 1):2.

Anexo : Publicaciones a las que ha dado lugar esta tesis

Rev Esp Cardiol. 2014;67 Supl 1:866

REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGIA

6039-527 - VALIDEZ DEL ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO EN LA CUANTIFICACIÓN DE ESPESORES MIOCÁRDICOS COMPARADO CON RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Ignacio Hernández González, Hans Paul Gaebelt Slocker, Marcelino Cortés García, Óscar González Lorenzo, José Romero García y Jerónimo Farré Muncharaz de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad de gran heterogeneidad en su presentación clínica y pronóstico. La resonancia magnética cardiaca (RMC) es actualmente el patrón oro para el diagnóstico y cuantificación de espesores miocárdicos en la MCH. En cambio la primera prueba de imagen diagnóstica suele ser el ecocardiograma transtorácico. Nuestro objetivo fue encontrar valorar la correlación cuantitativa existente entre las distintas técnicas de imagen en la MCH.

Métodos: Utilizando como fuente los ecocardiogramas transtorácicos realizados durante el periodo diciembre de 2011 a diciembre de 2012, seleccionamos todos los pacientes con MCH con estudio de RMC. De estos pacientes recogimos variables clínicas, antecedentes familiares de miocardiopatía, datos ecocardiográficos y electrocardiográficos. El protocolo de RMC incluía estudio de función sistólica con medición de la fracción de eyección mediante el método Simpson, cálculo de espesores y volúmenes y captación de gadolinio.

Resultados: Obtuvimos 61 pacientes con MCH en los que se había realizado RMC. La edad media era $66,2 \pm 16$ años, el 32,7% eran mujeres, el 41,7% tenía HTA y el 24,1% tenía historia familiar de MCH. La FEVI era $66,8 \pm 11\%$, el espesor parietal a nivel septal $15,6 \pm 5,3$ mm, en pared lateral $10,3 \pm 3,9$ mm y en ápex $14,1 \pm 3,2$ mm. El 54,5% de estos pacientes presentaban captación tardía de gadolinio. Al valorar la concordancia entre ambas técnicas de imagen para la estimación de espesor miocárdico, se obtuvo un coeficiente de correlación intraclase de 0,65 (IC95%: 0,41-0,80).

Conclusiones: En nuestro registro, se demostró un moderado grado de acuerdo entre el ecocardiograma transtorácico y la resonancia magnética cardiaca, en la cuantificación del espesor miocárdico en la miocardiopatía hipertrófica.

REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGIA

5002-2 - LA PRESENCIA DE DETERMINADO TAMAÑO DE ONDA T NEGATIVA EN LAS DERIVACIONES III, AVL Y V2 PERMITE DIFERENCIAR ENTRE LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA Y LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

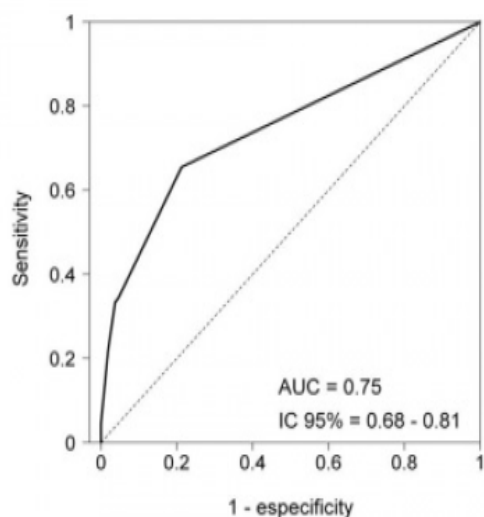
Hans Paul Gaebelt Slocker y Jerónimo Farré de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Las ondas T negativas se integran habitualmente en el diagnóstico de la miocardiopatía hipertrófica (MCH), no hay estudios previos que señalen puntos de corte específicos respecto a la profundidad de las ondas T negativas que permitan diferenciar entre MCH e hipertrofia ventricular izquierda (HVI). El objetivo de este estudio fue hallar puntos de corte que permitan el diagnóstico diferencial entre la MCH y la HVI.

Métodos: Se obtuvieron 2 poblaciones, un grupo diagnosticado de MCH y otra de HVI. Los criterios para definir MCH fueron la presencia de grosor de ventrículo izquierdo (VI) ≥ 15 mm o ≥ 13 mm si existía un familiar de primer grado diagnosticado de MCH. La HVI se definió como un espesor de VI > 11 -15 mm o > 11 -13 mm (si familiar de primer grado afecto por MCH). La medición del grosor del VI se realizó mediante ecocardiograma o resonancia magnética. La onda T en el ECG se midió utilizando un *software* específico (Tracemastervue, Philips) sobre un ECG estándar. Tras hallar los puntos de corte, se realizó un modelo multivariable de regresión logística donde se consideraron las derivaciones agrupadas según los puntos de corte hallados y estadísticamente significativos.

Resultados: Se identifican 87 pacientes en el grupo de MCH y 108 en HVI. No hubo diferencias significativas respecto al sexo, edad o presencia de lesiones coronarias graves. El grupo con MCH mostró mayor prevalencia de presencia de un familiar de primer grado afecto por la MCH ($p = 0,043$); por otro lado, en el grupo de HVI se observó una mayor prevalencia de HTA ($p = 0,016$). Se hallaron determinados puntos de corte para onda T negativa estadísticamente significativos en todas las derivaciones, que se asociaron a una mayor probabilidad de padecer MCH frente a HVI, mostrando una correlación estadísticamente significativa para diferenciar entre ambas patologías. Posteriormente se establece un modelo multivariable de regresión logística donde se establecen los puntos de corte específicos que permiten la diferenciación entre ambos grupos, mediante curva ROC = 0,75 (IC95%: 0,68-0,81).



Curva ROC.

Asociaciones con profundidad de T negativa según puntos de corte y modelo multivariable aplicado				
Derivación	OR	(IC95%)	Coef.	Valor p
I (> 0,65)	2,92	(1,56-5,61)		0,001
II (> 0,25)	3,28	(1,45-7,99)		0,004
III (> 1,10)	10,2	(2,73-66,0)		< 0,001
AVL (> 0,9)	4,50	(2,40-8,70)		< 0,001
AVF (> 0,45)	3,95	(1,44-12,7)		0,007
V2 (> 0,80)	9,13	(2,95-40,0)		< 0,001
V3 (> 1,10)	2,74	(1,22-6,48)		0,014
V4 (> 1,10)	3,80	(1,83-8,29)		< 0,001
V5 (> 1,25)	3,65	(1,79-7,80)		< 0,001
V6 (> 1,10)	3,36	(1,66-7,04)		0,001
III (1,1)	15,8	(4,05-105)	2,76	< 0,001
AVL (0,9)	4,40	(2,19-9,04)	1,48	< 0,001
V2 (> 0,8)	4,52	(1,32-21,0)	1,51	0,015

Conclusiones: La presencia de una onda T negativa de 1,1 mm en III, 0,9 en Avl o > 0,8 mm en V2 permite diferenciar entre la MCH y la HVI en el electrocardiograma basal en la población estudiada.

REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

6041-527 - CIERTAS CARACTERÍSTICAS DE LAS ONDAS Q EN EL ELECTROCARDIOGRAMA PERMITEN DISTINGUIR ENTRE LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA Y LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

Hans Paul Gaebelt Slocker y Jerónimo Farré de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: La onda Q se ha postulado en el diagnóstico de la miocardiopatía hipertrófica (MCH), no hay estudios previos que señalen un papel diferenciador de las ondas Q en el electrocardiograma (ECG) entre MCH y la hipertrofia ventricular izquierda (HVI). El objetivo de este estudio fue encontrar patrones de ondas Q que ayuden a definir el diagnóstico diferencial entre la MCH y la HVI.

Métodos: Se obtuvieron 2 poblaciones, un grupo diagnosticado de MCH y otra de HVI. Los criterios para definir MCH fueron la presencia de grosor de ventrículo izquierdo (VI) ≥ 15 mm o ≥ 13 mm si existía un familiar de primer grado diagnosticado de MCH. La HVI se definió como un espesor de VI > 11 -15 mm o > 11 -13 mm (si familiar de primer grado afecto por MCH). La medición del grosor del VI se realizó mediante ecocardiograma o resonancia magnética. La onda Q en el ECG se midió utilizando un *software* específico (Tracemastervue, Philips) sobre un ECG estándar. Se realizó un modelo de regresión logística donde la profundidad y la anchura de las ondas Q fueron variables independientes, siendo los grupos las variables dependientes.

Resultados: Se identifican 87 pacientes en el grupo de MCH y 108 en HVI. No hubo diferencias significativas respecto al sexo, edad o presencia de lesiones coronarias graves. El grupo con MCH mostró mayor prevalencia de presencia de un familiar de primer grado afecto por la MCH ($p = 0,043$); por otro lado, en el grupo de HVI se observó una mayor prevalencia de HTA ($p = 0,016$). La presencia o ausencia en 1 o 2 derivaciones de onda Q no mostró relación estadísticamente significativa para distinguir entre ambos grupos. Pero la profundidad de la onda Q en la derivación I (OR = 1,006; IC95%: 1,012 a 1,0136, $p = 0,012$), la anchura en Avl (OR = 1,487; IC95%: 1,055 a 2,2; $p = 0,020$), tanto la profundidad como anchura en V4 (OR = 1,062; IC: 1,007 a 1,156, $p = 0,020$ y OR = 1,536; IC95%: 1,028 a 2,75; $p = 0,03$) y la profundidad en V5 (OR = 1,070; IC95%: 1,003-1,153, $p = 0,038$) mostraron una correlación significativa para diferenciar entre MCH y HVI.

Conclusiones: Ciertas características de onda Q patológica como son la profundidad en derivaciones laterales, una mayor profundidad en derivación I, mayor anchura en Avl, mayor profundidad o anchura en V4 o mayor voltaje en V5 ayudan a la diferenciación entre pacientes con MCH e HVI.